

MedReview

Die Zeitschrift für ärztliche Fortbildungskongresse

Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung und Jahrestagung der
Arbeitsgruppe Herzschrittmacher und Arrhythmie
7. bis 9. Oktober 2010 in Nürnberg



INTERVIEW

THEMEN

CPUs in Deutschland
Stents – Auswahl und Indikation
Leitlinien Antithrombotische
Therapie
Biomarker in der präventiven
Medizin
Antithrombotische Therapie
Diagnostische Entscheidungs-
prozesse in der Nachsorge: ICD
Plasmapherese bei Patienten mit
iDCM
Indikationen für implantierbare
Ereignisrekorder

BERICHTE

Kardiologische Biomarker in der
Tagesroutine
I-123-MIBG-Szintigraphie
zur Risikostratifizierung bei
Herzinsuffizienz
Herzfrequenzreduktion mit
Ivabradin
Mikronährstoffe fürs Herz
Nutzen der selektiven Aldosteron-
Blockade



15 · 2010 · 11. JAHRGANG

SONDERBERICHT
5. European Mechanical Circulatory
Support Summit (EUMS) am Herz-
und Diabeteszentrum
Bad Oeynhausen

Impressum

Herausgeber und Verlag:
WILEY-BLACKWELL
 Blackwell Verlag GmbH
 Rotherstraße 21
 10245 Berlin
 Telefon 030 / 47 03 14-32
 Telefax 030 / 47 03 14-44
 medreview@wiley.com
 www.blackwell.de

Chefredaktion:
 Dr. Beata Dümde

Redaktion und Berichte:
 Elke Klug

Anzeigen:
WILEY-BLACKWELL
 Blackwell Verlag GmbH
 Rita Mattutat
 Tel.: 030 / 47 03 14-30
 Fax: 030 / 47 03 14-44
 rita.mattutat@wiley.com

**Verlagsrepräsentanz für
 Anzeigen, Sonderdrucke
 und Sonderausgaben:**
 Kerstin Kaminsky
 Bornfelsgasse 13
 65589 Hadamar
 Tel.: 06433 / 94 90 935
 Fax: 06433 / 94 90 936
 kerstin.kaminsky@t-online.de


Gestaltung und Druck:
 Schröders Agentur
 www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste
 11/2010

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm. Für ihren Inhalt sind allein die jeweiligen Autoren bzw. Institutionen oder Unternehmen verantwortlich. Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 15, 11. Jahrgang, Dezember 2010
 ISSN 1615-777X (Printversion)
 ISSN 1616-8496 (Onlineversion)

Einzelpreis: € 13,- zzgl. MwSt.
 Abonnement: € 140,- zzgl. MwSt.

 **IVW** – Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e.V.
 3/2010

MedReview im Internet:
 www.medreviews.de



Interview mit Michael Böhm, Präsident der DGK <small>DIE DGK FÖRdert WISSENSZUWACHS UND SORGT DAFÜR, DASS INNOVATIONEN AUCH „ANKOMMEN“</small>	
Die Kardiologie wird anspruchsvoller	2
Thomas Münzel <small>AKTUELLER STAND</small>	
Chest-Pain-Units in Deutschland	4
Stéphane Cook <small>BARE METAL- ODER DRUG-ELUTING-STENT?</small>	
Stents – Auswahl und Indikation	8
Danielle Hof & Arnold von Eckardstein <small>BEDEUTUNG FÜR DIE PRAXIS?</small>	
Biomarker in der präventiven Medizin	9
Hans Martin Hoffmeister <small>AKUTES KORONARSYNDROM UND PCI</small>	
Antithrombotische Therapie – müssen wir die Leitlinien ändern? ...	11
Stefan G. Spitzer <small>KOMPLIKATIONEN FRÜHZEITIG ERKENNEN UND BEHEBEN</small>	
Diagnostische Entscheidungsprozesse in der Nachsorge: ICD	12
Bericht vom 5. European Mechanical Circulatory Support Summit	51
Daniel Bulut <small>EFFEKTE EINER IMMUNADSORPTION AUF DIE ENDOTHELIALE FUNKTION, ENDOTHELIALE PROGENITORZELLEN UND ZIRKULIERENDE MIKROPARTIKEL</small>	
Plasmapherese bei Patienten mit iDCM	18
Hans-Jürgen Volkmann <small>MEHR DIAGNOSTISCHE SICHERHEIT DURCH KONTINUIERLICHES MONITORING</small>	
Gibt es weitere Indikationen für implantierbare Ereignisrekorder?	19
SYMPOSIUMSBERICHTE	
STELLENWERT UND ZUSATZNUTZEN	
Kardiologische Biomarker in der klinischen Tagesroutine.....	14
RISIKOSTRATIFIZIERUNG BEI DER HERZINSUFFIZIENZ	
Diagnostischer Zugewinn durch I-123-MIBG-Scintigraphie.....	21
KARDIOVASKULÄRE RISIKOPATIENTEN PROFITIEREN DOPPELT	
Exklusive Herzfrequenzreduktion mit Ivabradin	24
ZUSATZNUTZEN DURCH EIN „GRÜNES REZEPT“	
Mikronährstoffe fürs Herz	26
PROGNOSTISCHER NUTZEN DER SELEKTIVEN ALDOSTERON- BLOCKADE MIT INSPRA® (EPLERENON) UNTERMAUERT – AUCH BEI PATIENTEN MIT ERHÖHTEM GLUKOSESPIEGEL	
Evidenzbasierte Therapie der Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt	28
AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE	
Neue ESC-Leitlinien berücksichtigen Bedeutung klinischer Endpunkte in Bewertung von Therapieoptionen	
Prognoseverbesserung durch Dronedaron	17

Titelbild: © Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com

Die Kardiologie wird anspruchsvoller

Mehr als 2300 Teilnehmer nahmen an der DGK-Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Herzschrittmacher und Arrhythmie 2010 teil, die vom 7. bis 9. Oktober im Messezentrum in Nürnberg stattfand. Geboten wurde ein umfangreiches Programm mit 569 Vorträgen und Postern, zusätzlichen Akademiekursen und erstmalig sechs Live-Case-Sitzungen mit elf Übertragungen aus neun Zentren.

So wurde beispielsweise live gezeigt, wie die Verwendung eines Metallrings die Mitralklappen-Operation am offenen Herzen erspart. Bei dem neuen Verfahren wird lediglich ein Katheter in den Vorhof eingeführt und die beiden Klappenflügel werden durch einen Metallring miteinander verbunden, was ihre Durchlässigkeit reduziert. Das ist für alle Patienten, die für eine Operation am offenen Herzen zu schwach sind, eine bedeutende Verbesserung.

Ein weiteres Beispiel ist der minimalinvasive Ersatz der Aortenklappe ohne Durchtrennung des Brustbeins. Dieser Eingriff ist deutlich weniger belastend als die herkömmliche Operationstechnik und daher ein Ausweg für sehr alte Patienten, für die letztere ein zu hohes Risiko bedeutete. Das Brustbein muss nicht mehr durchtrennt werden: Durch eine kleine Öffnung zwischen den Rippen wird der Katheter in die Herzspitze eingebracht und zur undichten oder verstopften Aortenklappe geführt. Diese wird nicht entfernt, sondern soweit aufgedehnt, dass eine neue, künstliche Klappe in sie hineingepresst werden kann. Alternativ kann die Klappe ohne Brustkorb-Öffnung sogar von der Leiste über die Hauptschlagader implantiert werden.

Auch komplexe Mehrgefäß-erkrankungen können minimalinvasiv repariert werden. Durch

Katheter eingeführte Stents ersetzen dabei die Implantation eines multiplen Bypass. Die Stent-Technik ist für die Patienten, die eine ausgeprägte Furcht vor der Bypass-Operation haben, nach ausführlicher Information eine vertretbare sichere Alternative.

Mit diesen Live-Übertragungen konnten die Teilnehmer den jeweiligen Top-Experten – gleichsam auf dem Hochseil ohne Netz – buchstäblich auf die Finger schauen und einen unmittelbaren, authentischen Eindruck von neuen Technologien gewinnen. Dieses innovative Veranstaltungsformat machte die Herbsttagung zu einer Fortbildungsveranstaltung auf höchstem Niveau – ganz im Sinne des Konzepts der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, deren Ziel es ist, Impulse zu setzen, um Herz-Kreis-

laufforschung zu fördern, Forschungsaktivitäten zu vernetzen, die Aus- und Weiterbildung zu optimieren und der Herz-Medizin insgesamt ein Maximum an Effizienz zu verleihen, wie *Prof. Dr. Michael Böhm*, Homburg/Saar, Präsident der Gesellschaft, im Rahmen der Herbsttagung formulierte. MedReview hatte im Anschluss an den Kongress Gelegenheit zu einem Interview mit Prof. Dr. Böhm.



■ *Wie war die Resonanz auf das neue Veranstaltungsformat? Welche praktischen Konsequenzen könnten sich aus solchen Kongress-Formaten ergeben, die über das Aha-Erlebnis und „es war interessant, das mal gesehen zu haben“ hinaus gehen?*

Die Resonanz war exzellent. Es ist nicht nur so, dass „Dinge“ mal gesehen werden müssten. Im Umfeld dieser Veranstaltung werden intensive Diskussionen und Erfahrungsaustausche initiiert. Das praktische Austauschen von persönlichen Erfahrungen ist wichtig, um für die Patienten in Zukunft die Verfahren zu verbessern, Komplikationen zu vermeiden und die Ergebnisse noch effizienter zu gestalten.

■ *Sind die vielfältigen Informationen, die der Kardiologie im klinischen Alltag durch immer präziserer Bildgebung, diverse Biomarker, diagnostische Schrittmacher u. ä. erhält, noch zu überschauen?*

Es ist richtig, dass das Feld der Kardiologie immer anspruchsvoller wird. Gerade deshalb müssen Fort-



Im CongressCenter Nürnberg stehen zahlreiche moderne und multifunktionale Räumlichkeiten zur Verfügung und bieten somit den perfekt passenden Rahmen für große Kongresse medizinischer Fachgesellschaften.

bildungs-, Weiterbildungs- und Forschungsveranstaltungen immer weiter verbessert werden, um komplexe Verfahren praktisch nutzbar zu machen. Insbesondere ist die aktive Teilnahme aller Zuhörer und das engagierte Auftreten der Fachleute wichtig. Ich denke, die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie ist hier auf einem guten Weg.

■ *Gerade und besonders die Kardiologie hat einen großen Anteil an der Verlängerung der allgemeinen Lebenserwartung. Trotzdem sterben noch immer mehr als 50 % der Menschen in den westlichen Industriestaaten an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Offenbar gibt es noch Verbesserungspotenzial. Auf welchen Gebieten gibt es neue Behandlungskonzepte, die zur Senkung dieser Mortalitätsrate beitragen könnten?*

Sie haben richtigerweise auf die Erfolge der Kardiologie als hauptbeteiligte Fachrichtung bei der Reduktion der Sterblichkeit aller Menschen hingewiesen. Aber es galt immer und wird auch in

Zukunft gelten, dass etwa 50 % der Erfolge auf Präventionsmaßnahmen und die breite Umsetzung einer guten Lipideinstellung, Blutdruckeinstellung und eine Veränderung der Lebensgewohnheiten wie Rauchverbote etc. zurückzuführen sind.

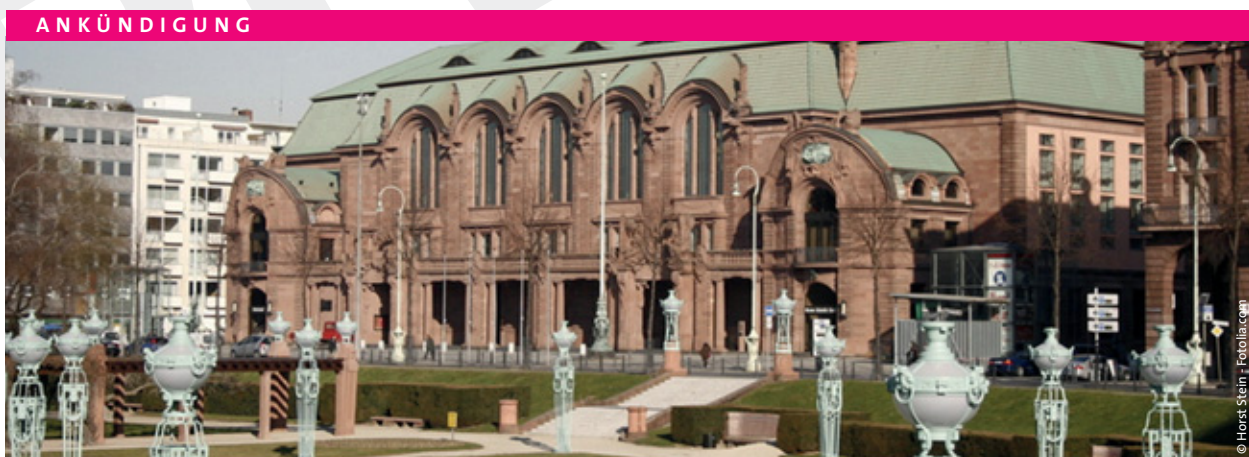
Die Kenntnisse, der Mechanismus der kardiovaskulären Prävention und deren Verbesserung sind entscheidend. Die restlichen 25 % sind Therapieverfahren, wie die Behandlung der koronaren Herzkrankheit. Es ist darauf hinzuweisen, dass die meisten Patienten im Herzkatheterlabor behandelt werden müssen. Die Bypasschirurgie hat heutzutage nur noch eine Bedeutung für wenige Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankung, bei denen eine Revaskularisierung nach neuen Studien doch nicht sinnvoll erscheint. 4 % der heutzutage herzkatheterisierten Patienten müssen bypassoperiert werden. Die Fortschritte der interventionellen Kardiologie tragen somit zu schonenderen Behandlungsverfahren bei und wir hoffen,

dass wir über eine gezielte Patientenauswahl und eine besonders gute sekundärpräventive Behandlung in Zukunft die Lebenserwartung noch weiter verbessern werden.

■ *Erstmals waren auf diesem Kongress die österreichische und schweizerische Gesellschaft involviert. Was erhofft man sich von der Transalpinen Forschungsgemeinschaft?*

Die Zusammenarbeit mit der Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie ist traditionsgemäß gut. Gemeinsame Veranstaltungen haben seit 1989 leider nicht mehr stattgefunden. Da wir international gut vernetzt sind, ist eine gemeinsame Tagung zunächst hier in Deutschland, später allerdings auch in der Schweiz und Österreich, die Fortführung einer besonders fruchtbaren Tradition. Der internationale Charakter dieser Veranstaltung soll die kritische Masse dieser Erfahrungsaustausche erhöhen.

Vielen Dank, Herr Professor Böhm.



ANKÜNDIGUNG

27. bis 30. April 2011
Rosengarten Mannheim

77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Thema: Herzinsuffizienz und Regeneration

Tagungspräsident

Prof. Dr. Gerd Hasenfuß
Universitätsklinikum Göttingen
Herzzentrum
Abt. Kardiologie und Pneumologie
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen
hasenfus@med.uni-göttingen.de

Koordination des wissenschaftlichen Programms:

Elke Vasilescu, Andrea Wieland,
Sabrina Hamm
Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf
kongress@dgk.org

Kongress- und Ausstellungsorganisation:

m:con manheim congress GmbH
Kongressorganisation
Rosengartenplatz 2
68161 Mannheim
Daniela.ruckriegel
@mcon-mannheim.de

www.dgk.org

Chest-Pain-Units in Deutschland

THOMAS MÜNZEL, MAINZ

Prof. Dr.
Thomas Münzel



Der Begriff der Chest-Pain-Unit (CPU) beschreibt eine Einrichtung, deren Ziel es ist, einen akuten oder neu aufgetretenen unklaren Thoraxschmerz rasch und zielgerichtet abzuklären. Bisherige Daten aus Deutschland, den USA und England belegen, dass die Organisationsmodelle einer CPU neben einer deutlichen Verringerung der Herzinfarktsterblichkeit auch zu einer Verkürzung der durchschnittlichen Liegedauer und einer Kostenreduktion durch optimale Diagnostik und Therapie führen.

Trotz der guten Erfahrungen aus den Staaten, verläuft der Aufbau von Chest Pain Units in Europa sehr schleppend. Insbesondere in England und Spanien wird der Aufbau der CPUs in den jeweiligen Ländern mehr als kritisch beurteilt. In Spanien empfahl zum Beispiel die dortige Gesellschaft für Kardiologie die Einführung von CPUs schon im Jahre 2004. So gibt es aktuell in Spanien vier CPUs, wobei nur eine davon von einem Kardiologen betrieben wird.

Um solchen Entwicklungen vorzubeugen, aber auch um zu gewährleisten, dass der Begriff CPU ein Gütesiegel darstellt, welches eine bessere Patientenversorgung garantiert und nicht etwa nur als ein Marketinginstrument benutzt wird, um Herzkatheterzahlen zu steigern, wurde von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie eine Task Force eingerichtet mit der Aufgabe, einen Mindeststandard zu definieren und einen Ausblick auf weitere Entwicklungen zu geben. Im Oktober 2008 veröffentlichte diese Task Force erstmals Empfehlungen für die Einrichtung einer CPU und nahm somit eine Vorreiterrolle in Europa ein. Die DGK will mit ihren neuen Kriterien erreichen, dass mit dem Namen CPU ein hoher Qualitätsstandard verbunden ist. Dabei wurde ein für

Deutschland zugeschnittener Standard entwickelt, der nationale und regionale Besonderheiten berücksichtigt und sich dennoch an international akzeptierten Leitlinien orientiert. Auf dem Boden dieser Empfehlungen können seit dem Jahr 2009 Kliniken in einem qualitätsgesicherten Prozess ihre CPUs durch die DGK zertifizieren lassen. Um die Qualität der CPUs auch langfristig zu garantieren, ist am Institut für Herzinfarktforschung in Ludwigshafen (*Prof. Jochen Senge*) ein Register aufgelegt worden, in dem alle Leistungszahlen der CPUs gesammelt und ausgewertet werden.

Ziel einer CPU

Herz-Kreislaufkrankungen stellen mit über 300.000 Todesfällen pro Jahr immer noch die häufigste Todesursache in Deutschland dar. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass das Risiko beim akuten Herzinfarkt zu versterben mit circa 40 % immer noch sehr hoch ist. Rund 10 % der Herzinfarkt-Patienten sterben noch nach der Einlieferung in die Klinik, andererseits kommen rund 30 % gar nicht mehr lebend dort an. Außerdem werden wichtige Differenzialdiagnosen wie das akute Aortensyndrom oder die akute Lungenembolie immer noch zu häufig verkannt bzw. durch lang-

same Diagnostik der Therapiebeginn verzögert. Neben dem Problem einer oftmals zu langen Prähospitalzeit aufgrund von Fehlinterpretationen der Symptome durch die Betroffenen oder auch Hemmungen, die Notrufnummer zu wählen, weil die Gefährlichkeit der Situation unterschätzt wird, bestehen vielerorts auch Probleme seitens einer optimierten Zusammenarbeit mit der aufnehmenden Klinik und innerhalb der aufnehmenden Klinik. Beispiele hierfür sind zu spätes Schreiben eines EKGs, eine unkorrekte EKG-Auswertung, verzögerte Herzkatheteruntersuchungen, verzögerte Entscheidungen über die notwendige medikamentöse Therapie, eine zu späte Konsultation eines Kardiologen oder weil fälschlicherweise aus Notaufnahme entlassen wird.

Ziel einer CPU ist es, die Qualität der Notfallversorgung von Patienten mit akutem oder neu aufgetretenem unklarem Brustschmerz zu optimieren und eine effektive Versorgung unter Ausnutzung stationärer und ambulanter Strukturen sicherzustellen. Unabdingbare Voraussetzung für eine CPU ist hierbei ein Herzkatheterlabor in der Abteilung mit ständiger Verfügbarkeit zur Akutintervention. Die Behandlung richtet sich streng nach nationalen und internationalen Leitlinien, verläuft standardisiert und berücksichtigt die individuelle Schwere der Erkrankung sowie das Risiko des Patienten. Neben einer optimalen medizinischen Versorgung der Patienten können so auch Behandlungskosten gering gehalten, Fehlbelegungen reduziert und verfügbare Ressourcen für die kranken Patienten optimal eingesetzt werden. **Seite 6**

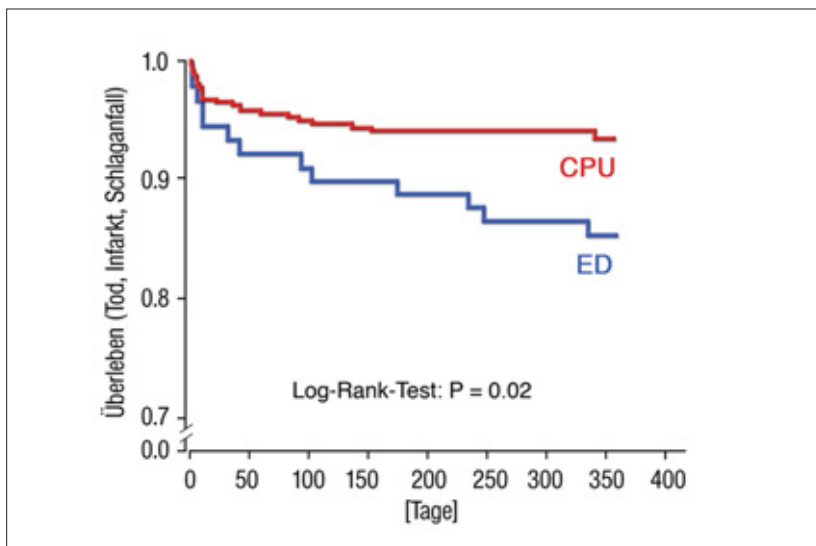


Abb.: Die Prognose von Patienten, die in der CPU behandelt werden, ist besser als bei Patienten, die in der interdisziplinären Notaufnahme behandelt werden.

Qualitätsstandards vor Zertifizierung

Die Kriterien der DGK für CPUs wurden unlängst in „Der Kardiologe“ veröffentlicht und beziehen sich insbesondere auf räumliche und apparative Mindeststandards, empfohlene diagnostische und therapeutische Maßnahmen, Kooperationen, Ausbildungskriterien und organisatorische Erfordernisse. Zusätzlich muss eine CPU Bestandteil einer kardiologischen Abteilung/Praxisklinik mit der Möglichkeit zur invasiven Koronartherapie sein. Die Alarmierungszeit hierfür darf 30 min nicht überschreiten. Die Leitung der CPU muss einem Kardiologen obliegen. Einer CPU muss ständig ein Arzt mit Herzultraschall und Intensivverfahren zugeordnet sein. Die Besetzung mit Pflegekräften muss so gewählt werden, dass eine Pflegekraft maximal vier Patienten gleichzeitig betreuen muss. So wird dem Intermediate-Care-Charakter einer CPU Rechnung getragen. Da es sich bei einer CPU um eine Notfalleinrichtung handelt, kann sie sich aus der Notfallversorgung nicht abmelden. Zu den einzelnen Unterkategorien liegen Mindestanforderungen vor. Zusätzlich werden DGK-Empfehlungen zur weiteren Verbesserung angegeben. Diese beschreiben auch Entwicklungspotenziale, in denen die Qualität von CPUs in den nächsten Jahren verbessert werden soll-

te. Institutionen mit einer CPU soll die Möglichkeit eingeräumt werden, im Zuge eines Evaluationsverfahrens vom jeweils aktuellen Entwicklungsstand, aber auch von Innovationen zu profitieren und bei Erfüllung der Mindeststandards von der DGK entsprechend zertifiziert zu werden.

Der Zertifizierungsablauf

Seit Oktober 2008 sind Anmeldungen zur Zertifizierung durch die DGK online möglich (www.dgk.org). Die Geschäftsstelle wird dann eine CD zur Erfassung erster Daten und zur allgemeinen Prüfung an die beantragenden Zentren verschicken. Als Kriterien gelten die Mindestkriterien der DGK entsprechend der obigen Darstellung. Zunächst erfolgt eine Prüfung der eingereichten Materialien durch ein hierfür berufendes Expertengremium der DGK. Nach erfolgreichem Durchlaufen der Prüfung der formalen Kriterien werden nun zwei Auditoren durch das Expertengremium beauftragt, das beantragende Zentrum zu besuchen. Hier erfolgt ein eintägiges Audit, wo die Qualifikation, die Ausstattung und die Abläufe vor Ort geprüft werden. Die beiden Auditoren werden ihre Beurteilung einschließlich aller Unterlagen zurück an das Gremium übermitteln. Hier wird nun eine Vorlage für den Vorstand der DGK abgestimmt, welche letztlich über die

Zertifizierung entscheidet. Folgende Möglichkeiten bestehen: uneingeschränkte Zertifizierung, Reevaluation innerhalb eines festgelegten Zeitraums bei kleineren Mängeln oder fehlende Möglichkeit der Zertifizierung aufgrund grober Mängel. Zertifizierte Zentren werden auf der Homepage der DGK veröffentlicht und werden zu einem späteren Zeitpunkt in den Online Herzführer der DGK aufgenommen. Außerdem haben zertifizierte Zentren das Recht, das Logo einer durch die DGK zertifizierten CPU zu verwenden.

Die Zahl an zertifizierten CPUs entwickelt sich rasant. Aktuell sind es knapp 100.

Versorgung von Brustschmerzpatienten in Mainz

Im Rahmen der Verbesserung der Versorgung von Brustschmerzpatienten haben wir in Mainz eine besondere Situation. Die größte kardiologische Praxis in Mainz hat kürzlich ihre Notfallsprechstunde an die Universitätsklinik verlegt. Die Räume hierfür liegen nun direkt neben der universitären Chest Pain Unit. Der Vorteil hierfür ist, dass mit dieser strategisch günstigen lokalen Situation eine optimale Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Versorgung von Patienten mit Brustschmerzen geschaffen werden konnte. Hat ein Patient Brustschmerzen und wird in der Notfallambulanz der Praxis ein Herzinfarkt festgestellt, dann wird der Patient nur eine Tür weitergeschickt in die Chest Pain Unit und damit die weitere rasche und effiziente Versorgung des Infarktes gewährleistet. Auf der anderen Seite werden Patienten, die mit Herzinfarktverdacht in die Uniklinik eingeliefert werden, nach Abschluss eines Herzinfarktes zur weiteren ambulanten Abklärung in die kardiologische Praxis überwiesen. Wichtig ist ebenfalls festzuhalten, dass in Mainz alle Patienten mit Brustschmerz ohne Ausnahme in die Chest Pain Unit der Universitätsklinik eingeliefert werden, und die CPU als alleinige Anlaufstelle für Patienten mit Brustschmerzen

akzeptiert ist. Erste Ergebnisse belegen, dass Patienten, die mit einem Infarkt in der CPU behandelt werden in Bezug auf den kombinierten Endpunkt Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall eine bessere Prognose haben als Patienten, die mit dem gleichen Krankheitsbild in der interdisziplinären Notaufnahme behandelt werden (Abb.).

CPU Awareness Kampagne mit Mainz 05

Etwa 40 % der Patienten, die einen Herzinfarkt erleiden, sterben noch vor Eintreffen eines Arztes. Hauptgrund hierfür ist, dass Patienten zu viel Zeit verstreichen lassen, bevor sie einen Notarzt informieren. Um diese Situation zu verbessern, ist vor allem eines wichtig: die gezielte Aufklärung der Bevölkerung, was wann im Notfall zu tun ist. Daher hat die Kardiologie der Universitätsmedizin Mainz, der 1. FSV Mainz 05 und Boehringer Ingelheim gemeinsam mit der Stiftung Mainzer Herz, der Landesinitiative Frauengesundheit Rheinland-Pfalz, der Deutschen Herzstiftung, der Deutschen Gesellschaft für Kardio-

logie und der Cardiopraxis Mainz ihre bereits 2007 gestartete, erfolgreiche Aufklärungskampagne zum Thema Chest Pain Unit und Herzinfarkt 2009 fortgesetzt.

Die Poster wurden an Bussen und Straßenbahnen sowie als Banner am Hauptbahnhof angebracht. Diese Poster wurden durch mehrere Presseaktionen begleitet und wir hoffen damit die Anlaufstelle für Brustschmerzen in Mainz bekannter zu machen.

Ausblick

Der Aufbau einer CPU ist sicherlich eine große Herausforderung, jedoch bietet sie auch die Chance, eine Optimierung der Patientenversorgung und eine Ökonomisierung der Arbeitsschritte und sukzessive Verkürzung der Liegezeiten zu schaffen. Die DGK unterstreicht durch ihre Kampagne noch einmal die Bedeutung, die CPUs für die Versorgung von Patienten mit akutem Thoraxschmerz in Deutschland haben können, legt jedoch hierfür einen strengen Qualitätsrahmen an. Nur eine koordinierte Zertifizierungskampagne kann ge-

währleisten, dass der Begriff CPU in Deutschland ein Qualitätsmerkmal bleibt und Entwicklungen ähnlicher in England vermieden werden können. Hierzu ist es notwendig, sowohl bestimmte strukturelle, räumliche, personelle, apparative, diagnostische und therapeutische Voraussetzung vorzuhalten. Wichtig ist aber auch ein optimales Schnittstellenmanagement mit dem Notarzt. Ziel ist es, eine Verbesserung der gesamten Prozesse rund um das Symptom des akuten Thoraxschmerzes zu erreichen.

In den nächsten 2–3 Jahren sollen mit Hilfe der DGK insgesamt etwa 300 Zentren deutschlandweit zertifiziert werden, um eine optimale und vor allem flächendeckende Versorgung des akuten Brustschmerzes zu erzielen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Thomas Münzel

II Med. Klinik, Poliklinik und Angiologie

Langenbeckstr. 1

55131 Mainz

tmuenzel@uni-mainz.de

Med NEWS

Telemedizin: Moderne Datenübertragung erspart Schrittmacher-Trägern unnötige Arztbesuche

„Moderne Datenübertragungstechnik kann vor allem Schrittmacher-Trägern unnötige Kontrollbesuche beim Arzt ersparen“, berichtet Tagungspräsident Prof. Dr. Andreas Schuchert, Neumünster, auf der Herbsttagung der DGK in Nürnberg.

Ereignisdaten des Schrittmachers oder implantierbaren Defibrillators können heute bereits zu Hause ausgelesen und über Datenleitungen in das Behandlungszentrum gesendet werden. Dort werden sie ausgewertet, und Patienten müssen nur noch dann einbestellt werden, wenn sich Probleme abzeichnen. Prof. Schuchert: „So können wir mit allenfalls nötigen therapeutischen Maßnahmen auch früher beginnen und nicht erst, wenn der Notfall bereits eingetreten ist.“

In der klinischen Anwendung befinden sich Systeme der Teleabfrage und des Tele-Monitoring. Das bedeutet, dass die Patienten ihre Daten nicht mehr selbst

auslesen müssen. Diese werden automatisch an das zuständige Herzzentrum gesendet und dort ausgewertet. Der Herzschrittmacher kann gleichsam selbst Alarm schlagen, wenn potenziell riskante Umstände eintreten.

Beeindruckende Fortschritte in der Geräteentwicklung

Durch die bedeutenden Fortschritte in der Geräteentwicklung und aufgrund neuer Untersuchungsergebnisse steht die so genannte CRT durch implantierte Geräte (Herzschrittmacher, Defibrillatoren etc.) nun wesentlich mehr Patienten zur Verfügung als noch vor wenigen Jahren: Ein neuer Herzschrittmacher erlaubt in Verbindung mit speziellen, nicht magnetischen Elektroden und einem softwaregesteuerten Sicherheitsmodus auch uneingeschränkt MR-Untersuchungen.

Auf der Jahrestagung wurden die

neuen Behandlungsrichtlinien zu Synkopen vorgestellt, die verstärkt die Implantation so genannter Event-Rekorder vorsehen: Sie können bis zu drei Jahre lang ein Dauer-EKG aufzeichnen, nach jeder Bewusstlosigkeit markieren die Patienten deren Zeitpunkt. Die Auswertung der Daten zeigt, ob zur Vermeidung weiterer Kollapse ein Schrittmacher eingesetzt werden sollte und wie dieser programmiert werden muss.

Neu ist die Kardiale Kontraktibilitäts-Modulation zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit bei fortgeschrittener Herzschwäche. Dieser Schrittmacher erhöht durch spezielle elektrische Impulse lediglich die Stärke des natürlichen Herzschlags, so dass typische Symptome abnehmen oder ganz aufhören.

Quelle: Presstext DGK 10/2010

Stents – Auswahl und Indikation

STÉPHANE COOK, FRIBOURG, SCHWEIZ

Prof. Dr.
Stéphane Cook



Die Koronarstents haben zu einer erheblichen Verbesserung der Sicherheit und Effizienz der perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA) geführt. Seit der Einführung medikamentös beschichteter Stents der zweiten und dritten Generation ist die Inzidenz der späten Thrombosen zurückgegangen. Zusätzlich wurde mit der Einführung neuer Thrombozytenaggregationshemmer die Anzahl akuter und subakuter Thrombosen signifikant

reduziert. Trotzdem muss das Risiko-Nutzen-Verhältnis bei beschichteten versus unbeschichteten Stents für jeden Patienten individuell abgewogen werden.

Koronarstents verhindern äußerst effizient die Entstehung akuter Gefäßverschlüsse. Die Notwendigkeit notfallmäßiger aortokoronarer Bypassoperationen konnte durch ihre Einführung vor mehr als 20 Jahren fast vollständig eliminiert werden. Die unbeschichteten Stents (BMS: bare metal stent) haben jedoch im Vergleich zur einfachen Angioplastie das Risiko einer Restenose nur moderat vermindert, was zur erneuten Revaskularisierung in 15–20 % der Fälle führte. Die medikamentös beschichteten Stents (DES: drug-eluting stent) der ersten Generation geben aus Oberflächenpolymeren antiproliferative Substanzen ab, die die Proliferation der glatten Muskelzellen auf ein Minimum reduzieren. Durch diese Stents ist heute die Restenoserate drastisch reduziert worden, was im Vergleich zu den BMS zu einer Verminderung der Revaskularisierungseingriffe um 50–70 % führte.

Da 2006 die ersten sogenannten „späten“ Thrombosen auftraten, erstaunt es nicht, dass die medikamentös beschichteten Stents weniger eingesetzt wurden. Das Risiko ist besonders hoch bei Patienten, die einen Herzinfarkt hatten, bei denen eine Primärintervention

durchgeführt wurde.

Seit der Einführung der medikamentös beschichteten Stents der zweiten und dritten Generation ist die Inzidenz der späten Thrombosen zurückgegangen. Zusätzlich ist mit der Einführung neuer Thrombozytenaggregationshemmer, wie zum Beispiel Prasugrel und Ticagrelor, die Anzahl akuter und subakuter Thrombosen signifikant zurückgegangen.

Stents – Auswahl und Indikation

Im klinischen Alltag können folgende Situationen auftreten:

Elektive unselektionierte Patienten
DES reduzieren im Unterschied zu BMS durch Freisetzung von proliferationshemmenden Substanzen wirkungsvoll die neointimale Hyperplasie nach Stentimplantation. Zahlreiche randomisierte Studien und Metaanalysen mit großen Patientenkollektiven haben wiederholt belegt, dass DES im Vergleich zu BMS zu einer massiven Reduktion der Restenose führten und erneute Revaskularisationseingriffe notwendig wurden (Senkung des relativen Risikos um 50–70 %). Der Nutzen ist jedoch bei Patienten, bei denen der Durchmesser des Referenzgefäßes größer als 3,2 mm ist, weniger ausgeprägt. Anderer-

seits sind DES mit einem kleinen Risiko von sehr späten Stentthrombosen assoziiert. Die Studien Lessons-I, COMPARE und Spirit IV, die kürzlich im Rahmen des ACC 2010 und TCT 2010 vorgestellt wurden, zeigen jedoch, dass die Einführung der DES der zweiten Generation dieses Problem löst.

Patienten mit einer Resistenz gegen oder echter Allergie auf Thrombozytenaggregationshemmer

Patienten, bei denen ein Unterbruch der Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) in den ersten zwei Monaten notwendig ist

Bei diesen Patienten muss das Risiko-Nutzen-Verhältnis der DES gegenüber den BMS individuell analysiert werden. Eine einfache Angioplastie oder eine Angioplastie mit BMS-Implantation muss in diesem spezifischen Kollektiv in Betracht gezogen werden.

Einige Studien mit endothelial progenitor cell „EPC“-Stents werden momentan durchgeführt.

Patienten mit STEMI-Myokardinfarkt
Zwischen 2005 und 2010 haben 16 randomisierte und kontrollierte Studien mit insgesamt 10.013 Patienten beschichtete und unbeschichtete Stents verglichen. Man kommt zu dem Schluss, dass der Einsatz von DES das Risiko einer Revaskularisation signifikant vermindert, jedoch die Inzidenz von späten Stentthrombosen leicht erhöht.

Da in einigen Studien die schlechte Apposition des Stents als Risikofaktor für eine Stentthrombose in dieser Population vorgeschlagen wurde, versuchen aktuell einige laufende Studien [Seite 10](#) ❖

Biomarker in der präventiven Medizin

DANIELLE HOF UND ARNOLD VON ECKARDSTEIN, ZÜRICH

Ein Risikofaktor erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Erkrankung, wie z. B. der koronaren Herzkrankheit (KHK). Er muss nicht unbedingt kausal sein. Die derzeit beste Möglichkeit, präsymptomatische Patienten mit Atherosklerose zu identifizieren, ist die Untersuchung klassischer Risikofaktoren, wie z. B. Alter, Geschlecht, Familiengeschichte für vorzeitigen Herzinfarkt, Diabetes mellitus, Blutdruck, Plasmakonzentrationen von LDL- oder Gesamt-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeriden. In großen prospektiven epidemiologischen Studien wie Framingham oder PROCAM wurden aus den Interaktionen dieser Risikofaktoren mathematischen Algorithmen abgeleitet, welche das Risiko eines Herzinfarktes in den nächsten 10 Jahren berechnen (1). Diese klinischen Risikovorhersage-Modelle wurden Grundlage für nationale und internationale Empfehlungen zur Prävention der KHK. Dabei wird das Risiko auf ein kardiovaskuläres Ereignis oder den kardiovaskulär bedingten Tod in den nächsten 10 Jahren berechnet und als „niedrig“ (< 10 %), „mittel“ (10–20 %) oder „hoch“ (> 20 %) eingestuft (1).

Davon abhängig werden zum Beispiel Zielwerte für die Senkung des LDL-Cholesterins definiert. Diese Risikostratifizierung ermöglicht den kosteneffizienten Einsatz von medikamentösen Präventionsmaßnahmen (z. B. die LDL-Cholesterin-Senkung mit Statinen [2]) und erhöht die Compliance von Patienten bei der Anwendung von Präventionsmaßnahmen (z. B. auch Einstellung des Rauchens [3]).

Die Risikostratifizierung bei großen Entitäten wie Herz- Kreislauferkrankungen ermöglicht den kosteneffizienten Einsatz von medikamentösen Präventionsmaßnahmen (z. B. die LDL-Cholesterin-Senkung mit Statinen) und erhöht die Compliance von Patienten bei der Anwendung von Präventionsmaßnahmen, um Prävalenz und Inzidenz dieser Erkrankungen zu senken. Da die diagnostische Effizienz klassischer Risikofaktoren durch verschiedene Faktoren eingeschränkt wird, werden neue Biomarker gesucht, die die Risikovorhersage verbessern können.



■
Dr.
Danielle Hof

Prof. Dr.
Arnold von
Eckardstein

Obwohl derzeit das beste Werkzeug, haben die klinischen Risikovorhersagemodelle etliche Beschränkungen:

1. Bei Anwendung auf verschiedene Populationen ist die absolute Risikovorhersage nicht gut reproduzierbar, d.h. in manchen Bevölkerungen wird das Risiko unterschätzt, in anderen überschätzt. Wegen der guten Reproduzierbarkeit der relativen Risikounterschiede können die Algorithmen aber gut für unterschiedliche Zielpopulationen rekali­briert werden (4).
2. Die Algorithmen haben eine

eingeschränkte positive prädiktive Wertigkeit von maximal 30 % (Tab. 1).

3. Mindestens zwei Drittel der Herzinfarkte treten in den beiden Subgruppen auf, deren Risiko als „mittel“ oder sogar nur „niedrig“ beurteilt wird (Tab. 1). Wegen dieser Einschränkungen in der diagnostischen Effizienz werden neue Biomarker gesucht, welche die Risikovorhersage verbessern.

Anforderungen an neue Marker

Neue Biomarker sollten am besten mittels einer nicht-invasiven

Test-Charakteristika des PROCAM Scores			
	Prävalenz	% aller KHK-Ereignisse	prädiktive Werte PPW NPW
Niedrigrisiko < 10% pro 10 Jahre	79.0%	35.5%	97.0%
intermediäres Risiko: (10-20% pro 20 Jahre)	13.3%	31.8%	16.1% 83.9%
Hohes Risiko (> 20% pro 10 Jahre)	7.7%	32.7%	28.6%

PPW = positiv prädiktiver Wert
NPW = negativ prädiktiver Wert

PROCAM: 627 Herzinfarkte während 10 Jahren bei 11675 Männern im Alter von 36 – 65 Jahren
(www.assmann-stiftung.de, accessed october 6, 2010)

Tab. 1

Methode, z. B. im Blut des Patienten, nachweisbar sein. Sie müssen mit standardisierten und einfach verbreitbaren Methoden präzise und richtig messbar sein und in mehreren epidemiologischen und klinischen Studien evaluiert worden sein, um ihre diagnostische Wertigkeit reproduzierbar zu beweisen (5). In großen epidemiologischen Studien haben sich der Entzündungsmarker C-reaktives Protein (CRP), die Myokard-Nekrosemarker Troponin T oder I (sofern mit sensitiven Methoden gemessen) sowie die B-Typ natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP als Myokard-Funktionsparameter als die robustesten Marker erwiesen (6–8). Bei multivariaten Analysen waren sie sowohl von den klassischen Risikofaktoren als auch von bis zu 30 anderen neuen Biomarkern unabhängig mit dem Herzinfarkt-Risiko assoziiert (6,8), so dass mit diesen Parametern neue Biomarker-Algorithmen konstruiert wurden.

Die Erkennung von Probanden mit späterem Herzinfarkt mit Hilfe des Framingham-Algorithmus wurde in der Studie von *Melander et al.* durch die zusätzlichen Informationen aus CRP und NT-proBNP nicht verbessert (8), wohl aber in der Studie von *Blankenberg et al.* durch die zusätzlichen Informationen aus CRP-, NT-proBNP- und sensitivem Troponin I-Werten (6). Die wahrscheinlichste Ursache für das unterschiedliche Ergebnis ist vermutlich nicht die zusätzliche Information

des sensitiv gemessenen Troponin I, sondern die unterschiedliche diagnostische Effizienz des Framingham-Algorithmus in den beiden untersuchten Populationen. In der schwedischen Studie von *Melander et al.* hatte der Framingham-Algorithmus allein schon eine sehr gute Vorhersagequalität (area under the receiver operator characteristic Kurve = c-Index = 0,757), während diese in der von *Blankenberg* untersuchten irischen PRIME-Kohorte deutlich niedriger war (c-Index = 0,67). So wurde kürzlich durch eine systematische Analyse von multiplen prospektiven Bevölkerungsstudien, in denen die eventuelle Verbesserung der Risikovorhersage des Framingham-Algorithmus durch neue Risikofaktoren untersucht wurde, eine inverse Beziehung zwischen dem c-Index der klinischen Vorhersage-Modelle wie Framingham-Score und der Veränderung des c-Index durch neue Risikofaktoren aufgezeigt (9). Neue Risikofaktoren verbesserten also die kardiovaskuläre Risikovorhersage der klinischen Vorhersage-Modelle nur in solchen Populationen statistisch signifikant, in denen diese eine geringe diagnostische Effizienz hatten. Als kritischer Schwellenwert scheint sich ein c-Index von 0,7 herauszustellen (9). Da es in Deutschland eine sehr intensive epidemiologische Untersuchung der kardiovaskulären Risiken gibt (z. B. PROCAM, GRIPS, KORA), lassen sich hier sehr effiziente Algorithmen ableiten oder andere durch

Rekalibration optimieren. Entsprechend ist die Chance einer Verbesserung der kardiovaskulären Risikovorhersage durch neue Risikofaktoren und Biomarker in Deutschland eher niedrig einzuschätzen.

Ausblick

Eine neue Strategie zielt darauf ab, das präsymptomatische Vorhandensein atherosklerotischer Läsionen nachzuweisen. Solche Biomarker, die aus erkranktem Gewebe sezerniert werden, kennen wir aus der Onkologie, wie z. B. das Prostata-spezifische Antigen (PSA) bei Prostatakrebs. In vielen Laboratorien der Welt werden mit Functional-Genomics-Methoden, wie z. B. Proteomics, Metabolomics und Transcriptomics, neue Biomarker für Atherosklerose gesucht. Methoden, welche die Atherosklerose entweder mit bildgebenden oder biochemischen Methoden nachweisen, sind nicht nur interessant für die Erkennung von Hochrisikopatienten, sondern auch für das Monitoring von Therapien, sowohl in der Medikamentenentwicklung als auch in der Klinik.

Literatur bei den Verfassern

Korrespondenzadresse:

Danielle Hof, PhD
Universitätsspital Zürich
Institut für Klinische Chemie
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
danielle.hof@usz.ch
arnold.voneckardstein@usz.ch

den Wert einer aggressiven Postdilatation zu zeigen. Ein spezieller Stent wurde spezifisch für diese Nutzung entwickelt. Es handelt sich um die beschichtete Version (Paclitaxel) des Stents Stentys. Die laufenden Studien sollen seinen Wert in dieser spezifischen Population aufzuzeigen. Unabhängig davon ist bei in diesem Rahmen behandelten Patienten mit dem Wechsel zu den beschichteten Stents der zweiten und dritten

Generation ein vermindertes Risiko der Stentthrombosen zu erwarten.

Zusammenfassung

In der EU werden 2011 54 % der implantierten Stents medikamentös beschichtet sein. Die aktuelle Evidenz bestätigt, dass bei den meisten Patienten diese Art Stents verwendet werden sollte. Jedoch muss das Risiko-Nutzen-Verhältnis bei beschichteten versus unbe-

schichteten Stents für jeden Patienten individuell abgewogen werden. Der Vorteil der DES gegenüber den BMS ist die wirksamere Reduktion der neointimalen Hyperplasie, was vor allem bei Arterien mit kleinem Durchmesser relevant ist.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Stéphane Cook
Universitätsklinik Kardiologie
CH-1700 Fribourg
stephanecook@mac.com

Antithrombotische Therapie – müssen wir die Leitlinien ändern?

HANS MARTIN HOFFMEISTER, SOLINGEN

Die Daten der erstgenannten ESC-Leitlinie zeigen deutlich bezüglich der Unterschiede zwischen verschiedenen Antikoagulanzen, dass z. B. zwischen 61 und 1438 (113) Patienten als Numbers needed to treat erforderlich sind, um einen Behandlungsunterschied für einen Patienten zu realisieren. Derartige Größenordnungen entziehen sich völlig der persönlichen Erfahrung eines einzelnen Arztes. Vergleichbares gilt auch im Bereich der weiterentwickelten Plättchenfunktionshemmer. Gegenüber Kontrollen sind aber beide Therapieprinzipien hocheffektiv. Lediglich die Modifikationen für neue Substanzen haben entsprechend keinen so deutlichen Effekt wie der Vergleich mit einer Placebogruppe.

Bezüglich der Antikoagulationstherapie wird von der ESC unfraktioniertes Heparin, Enoxaparin, Fondaparinux und Bivalirudin empfohlen. Die Risiko-Nutzen-Vorteile/Nachteile dieser Substanzen werden im Einzelnen dargelegt, so wie sie auch heutigem Literaturstand entsprechen. Die vorgeschlagenen Dosierungen für unfraktioniertes Heparin liegen im Bereich der heutigen Anwendungen, zusätzliche Testungen von unfraktioniertem Heparin in unterschiedlichen Dosierungen, teils zusammen mit anderen antithrombotischen Substanzen, haben in FUTURA / OASIS 8 sowie anderen Studien keine wesentlichen neuen Ergebnisse erbracht. In der ISAR

Die aktuellen Leitlinien zu diesem Thema sind die 2008 konsentrierte Leitlinie der ESC von 2007, die 2009 konsentrierte Leitlinie der ESC von 2009 sowie die 2010 herausgekommene Revaskularisationsleitlinie der ESC.

REACT 3a wurden insgesamt höhere Heparindosen getestet, ohne dass sich hieraus ein Vorteil für die Patienten ergab. Insofern sind auch die für die Kombination mit und ohne GP IIb/IIIa-Inhibitor empfohlenen Dosierungen für Heparin in der neuesten ESC-Revaskularisationsleitlinie aktuell. In dieser Leitlinie sind zusätzlich zu bereits akzeptierten Substanzen sowie dem Prasugrel als eine derzeit zunehmend klinischen Einsatz erfahrende Antiplättchensubstanz auch das neue, aktuell für diese Indikation in Deutschland noch nicht zugelassene Ticagrelor aufgenommen worden. Dieses stützt sich hauptsächlich auf die PLATO-Studiendaten. Ausdrücklich stellt die neue Revaskularisationsleitlinie aber auch fest, dass diese Anwendungsempfehlung abhängig sei von der Zulassung und Verfügbarkeit. Außerdem sei ein direkter Vergleich zu Prasugrel und Ticagrelor nicht verfügbar, ebenso wenig wie Nachuntersuchungen für beide Substanzen über einen längeren Zeitraum. Somit ist bezüglich Antiplättchensubstanzen die neueste Leitlinie sicher auch weiterhin noch aktuell.

Bezüglich der Antikoagulanzen

wurde ausdrücklich noch einmal auf die „Golden rule“ verwiesen: Fortsetzung der initial begonnenen Therapie und Vermeiden von Wechseln zwischen Antithrombinen (der geringe differenzialtherapeutisch möglich erscheinende Vorteil wiegt die potenziellen Wechselprobleme nicht auf). Einzige Ausnahme: Zusätzliche Gabe von unfraktioniertem Heparin zur PCI unter Fondaparinux.

Fazit

Zusammenfassend sind die derzeitigen Leitlinien, insbesondere die neueste Revaskularisationsleitlinie, eine sehr aktuelle und die Faktenlage kritisch wertende Stellungnahme der Fachgesellschaften. In Abhängigkeit der Studienlage würde ein Update frühestens in 1–2 Jahren erforderlich sein.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Hans Martin Hoffmeister
Klinik für Kardiologie und Allgemeine
Innere Medizin
Städtisches Klinikum Solingen
Gemeinnützige GmbH
Gotenstraße 1
42653 Solingen
kappmann@klinikumsolingen.de



Prof. Dr.
Hans Martin
Hoffmeister

Diagnostische Entscheidungsprozesse in der Nachsorge: ICD

STEFAN G. SPITZER, DRESDEN

Dr.
Stefan G. Spitzer



Moderne ICD-Systeme verfügen über umfangreiche Speicher- und Diagnostikfunktionen, die auch die Registrierung intrakardialer Elektrogramme umfasst. Durch exakte Analyse der gespeicherten Daten lassen sich bei der Nachsorge rasch adäquate von inadäquaten Therapieabgaben unterscheiden. Moderne Detektionsalgorithmen können bei sachgerechter Programmierung dazu beitragen, inadäquate Therapieabgaben zu vermeiden.

Wesentliche Ziele der regulären ICD-Nachsorge sind die Sicherstellung einer korrekten ICD-Funktion sowie die frühzeitige Erkennung und Behebung möglicher Komplikationen und Fehlfunktionen.

Eine notfallmäßige Vorstellung ist insbesondere bei anhaltenden Tachykardien (sogenannte „incessant VTs“ / „Cluster-Entladungen“) sowie Synkopen unklarer Ursachen angezeigt. In solchen Situationen hilft die Analyse der durch den ICD registrierten intrakardialen Elektrogramme bei der Diskriminierung zwischen einer adäquaten und inadäquaten Therapie.

Inadäquate Entladungen kom-

men bei ca. 20 % der ICD-Patienten vor und sind meist durch atriale Arrhythmien (v. a. Vorhofflimmern) sowie ICD-Fehlfunktionen bedingt.

Durch sorgfältige Analyse der ICD-Elektrogramme kann zunächst ein Oversensing intrakardialer Signale überprüft werden, hierzu zählen u. a. (s. Tab. 1).

Neben diesem Oversensing intrakardialer Signale kann eine Fehlentladung auch durch Oversensing extrakardialer Signale bedingt sein; hier kommen insbesondere Muskelpotentialwahrnehmungen, Sondendefekte (Kasten + Abb. 2) sowie elektromagnetische Interferenzen (EMI) in Frage.

Elektromagnetische Störfelder

können sowohl durch externe Quellen im beruflichen und privaten Alltag (z. B. Hochspannungsfelder, Starkstrom, elektromagnetische Strahlung) als auch bei Anwendung medizinischer Maßnahmen auftreten. Insbesondere Untersuchungen mittels MRT sind für ICD-Patienten derzeit noch absolut kontraindiziert.

Zur Vermeidung von inadäquaten Therapieabgaben bei atrialen Arrhythmien sollten die Parameter „Onset“, Stabilität sowie das Morphologiekriterium (soweit vorhanden) aktiviert werden. Außerdem ist in Form der Sustained-Rate-

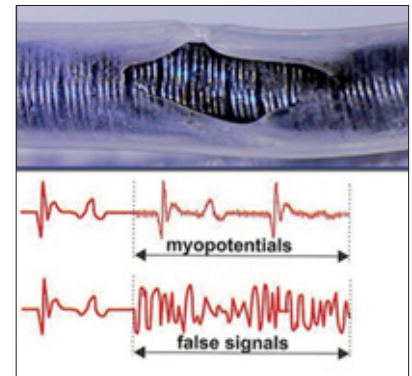


Abb. 2: Sondenisolationsdefekt

Tab. 1:

R-Wellen-double counting

Ursachen:

1. Fragmentiertes ventrikuläres Elektrogramm mit längerer Dauer als das ventrikuläre Blanking.
2. Ältere CRT-Geräte mit Y-Adapter können RV und LV separat wahrnehmen.

T-Wellen Oversensing (Abb. 1)

Ursachen:

1. Prolongiertes QT-Intervall
2. Ausbildung eines Schenkelblocks
3. sehr kleine R-Wellen.

Kann vorübergehend auftreten (Hyperglykämie, Hyperkaliämie) oder dauerhaft vorhanden sein.

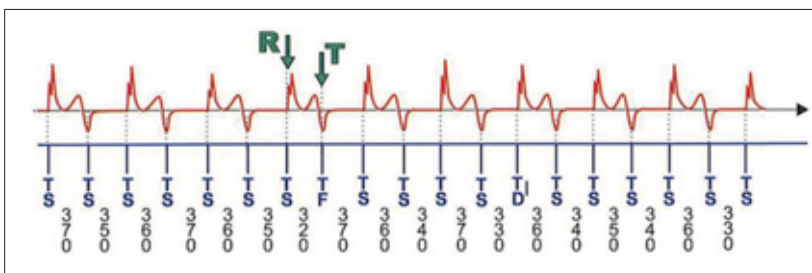


Abb. 1: T-Wellen-Oversensing

Ursachen für Sondendefekte können sein:

- a) Sondensfraktur
- b) Sondenisolationsdefekt

Diagnostik:

Impedanz	Stimulations-elektrode	Schock-elektrode
normal	ca. 500 Ω	20 – 100 Ω
bei Sondensfraktur	> 2000 Ω	> 100 Ω
bei Sondenisolationsdefekt	< 250 Ω	< 20 Ω

Achtung:

- Röntgendiagnostik häufig nicht hilfreich
 - Stimulationsimpedanz ist evtl. nicht alteriert; Impedanz ist ein insensibles Maß für Isolationsprobleme. Wichtiger als der einzelne aktuelle Wert ist der zeitliche Verlauf der Impedanzen.
 - Capture wird evtl. beibehalten
- c) Gelöste Fixierungsschraube oder Adapter.

Tab. 2: Spezifische Programmierung (Quelle: David D. Spragg et al, Heart Rhythm 2008; 5:762–765)

Hersteller	SVT Diskriminatoren	Nominalprogrammierung	Programmiervorschlag
Medtronic	Morphology („Wavelet“)	Off; suggested > 70 %	On, to 200 bpm; > 70 %
	Onset	Off; suggested > 81 % or prior RR	On; > 84 %
	Stability	Off; suggested > 40 ms	IF hx AF, on; > 40 ms
	Timeout („Hig-Rate Timeout“)	Off	Off
St. Jude	Morphology	Off; suggested > 60 %, 5 / 8 beats	On, to 200 bpm; > 60 %, 5 / 8
	Onset	Passive; suggested < 100 ms RR reduction	On; < 100 ms
	Stability	Passive; > 80 ms	IF hx AF, on; > 80 ms
	Timeout („SVT Diskrimination Timeout“)	30 s	Off
Boston Scientific	Morphology („Rhythm ID“)	Off	On, fixed algorithm
	Onset	Off; suggested < 9 % RR reduction	On; < 15 %
	Stability	Off; suggested > 30 ms	IF hx AF, on; > 30 ms
	Timeout („Sustained Rate Duration“)	3:00 min	Off
Biotronik	Onset	On; < 20 % RR reduction	On; < 16 %
	Stability	On; > 24 ms	IF hx AF, on; > 24 ms
	Timeout („Forced Termination Period“)	1:00 min	off

Tab. 3: Fahrerlaubnis nach ICD-Implantation (Quelle: Consensus statement of the EHRA, EP Europace, Vol. 11 / 8, 2009)

	Einschränkung der privaten Fahrerlaubnis	Einschränkung beruflicher Fahrerlaubnis
ICD-Implantation zur Sekundärprävention	3 Monate	permanent
ICD-Implantation zur Primärprävention	4 Wochen	permanent
Nach adäquater ICD-Therapieabgabe	3 Monate	permanent
Nach inadäquater ICD-Therapieabgabe	bis Maßnahmen zur Vermeidung inadäquater Schocks erfolgt sind	permanent
Nach ICD-Austausch	1 Woche	permanent
Nach Elektrodenaustausch	4 Wochen	permanent
Patient lehnt ICD-Implantation zur Primärprävention ab	keine Einschränkung	permanent
Patient lehnt ICD-Implantation zur Sekundärprävention ab	7 Monate	permanent

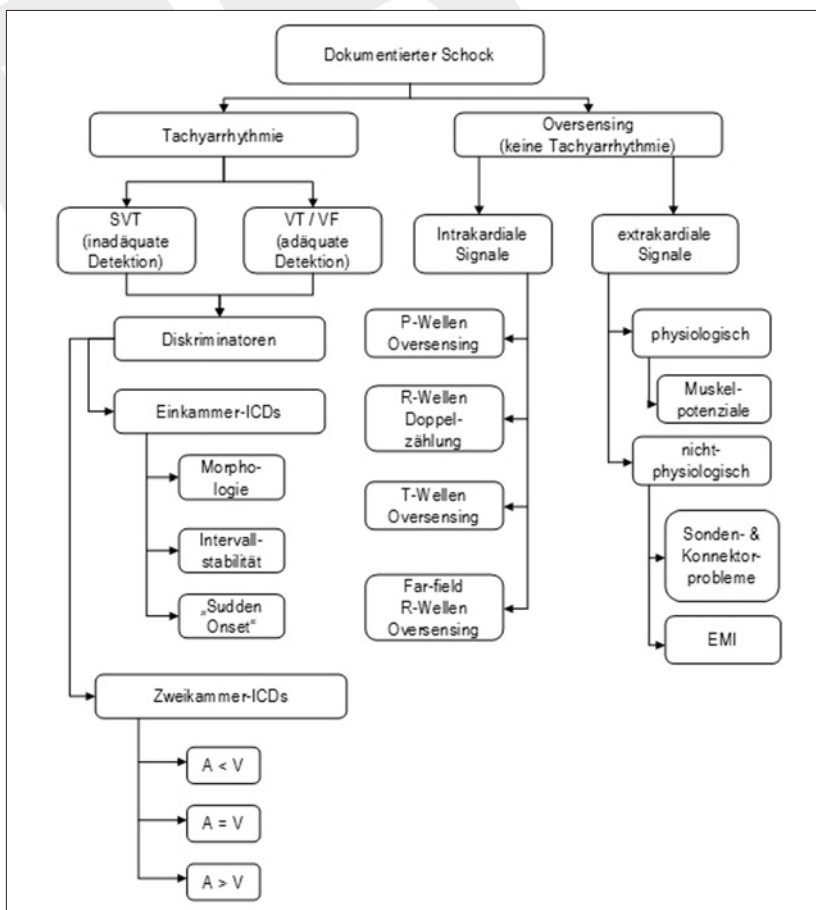


Abb.3: Analyse nach ICD-Schock

Duration (SRD)-Programmierung noch eine Sicherheitsfunktion gegen inadäquat programmierte Detektionskriterien vorhanden.

Die Programmierung der jeweiligen Parameter ist herstellereinspezifisch und sollte entsprechend den Empfehlungen durchgeführt werden (Tab. 2).

Das nebenstehende Flowchart (Abb. 3) fasst die Analysevorgänge nach ICD-Schock zusammen.

Die „EHRA (European Heart Rhythm Association) Task-Force on ICD and driving“ hat 2009 die Fahrerlaubniseempfehlungen nach ICD-Implantation aktualisiert, die aktuellen Empfehlungen sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Stefan G. Spitzer

Praxisklinik Herz und Gefäße

Kardiologie-Angiologie-Radiologie-Nuklearmedizin

Akademische Lehrpraxisklinik der TU Dresden

Forststraße 3

01099 Dresden

dr.spitzer@praxisklinik-dresden.de

Kardiologische Biomarker in der klinischen Tagesroutine

Für die Therapie-Entscheidungsfindung in der kardiologischen Notfall-Praxis stehen bereits zahlreiche diagnostische Instrumente und Labormarker zur Verfügung. Dennoch gibt es Patienten, deren Symptom-Ursache mit den etablierten Methoden nicht früh genug und eindeutig zu identifizieren ist, und deren Risiko für einen schwerwiegenden koronaren Befund bzw. eine schlechte Prognose leicht „übersehen“ werden kann. Wie noch vorhandene diagnostische Defizite ausgeglichen werden können, verdeutlichte ein Symposium zu innovativen hochspezifischen Biomarkern von Thermofisher Scientific im Rahmen der Herbsttagung der DGK in Nürnberg.

Patienten, die mit Brustschmerzen und Verdacht auf akutes Koronarsyndrom (ACS) in die Notfalleinlieferung gelangen, können heute in einem standardisierten Algorithmus routinemäßig über die initiale Kurzanamnese, die EKG-Diagnostik und das kardiale Troponin detektiert werden. Die Behandlung erfolgt nach den entsprechenden Befunden entweder im Akut-Herzkatheter oder auf Chest Pain Unit. Während auf CPU wiederum ein Teil der Patienten gut für eine adäquate Therapie selektiert werden kann, bleiben einige Patienten übrig, die einer weiteren spezifischen (erweiterten Früh-) Diagnostik bedürfen, um ein ACS sicher auszuschließen. Das sind Patienten, die beispielsweise ein „nicht diagnostisches“ EKG und atypische Beschwerden haben, und bei denen die etablierten Marker keine eindeutige Diagnose bzw. Entscheidung für die Weiterbehandlung zulassen.

Ein wesentlicher Fortschritt auf dem Weg zu verbesserter, differenzierterer Frühdiagnostik ist bereits die Verwendung hochsensitiver Troponin-Assays im Vergleich zu den konventionellen Tests. Ist das Troponin jedoch negativ, und es steht kein Marker mit höherer Spezifität zur Verfügung, kann es

schnell zu einer diagnostischen Fehlentscheidung kommen, wie Prof. Dr. Martin Möckel, Berlin anhand einer Kasuistik demonstrierte. Ein 47-jähriger Patient, der agitiert, hyperventiliert nach Brustschmerzepisode und Kollaps mit dem Notarztwagen in die Klinik kam, ohne diagnostisches EKG, Troponin negativ, CT Thorax unauffällig, wird, nachdem sich die Beschwerden gebessert haben, auf eigenen Wunsch entlassen. Am nächsten Tag wird dieser Patient nach Reanimation wieder eingeliefert, und in der Herzkatheterdiagnostik zeigt sich eine hochgradige Hauptstammstenose.

Um herauszufinden, ob man das Risiko mit einem anderen Marker hätte besser erkennen können, wurde in noch vom Vortag vorhandenem Blut zusätzlich zusätzlich Copeptin gemessen. Es zeigte sich, dass dieser Wert bereits bei der ersten Einlieferung fast 30-fach über dem Referenzwert lag und bei erneuter Einlieferung nach Reanimation noch einmal dramatisch erhöht war, während die Troponinwerte nur wenig über dem pathologischen Bereich lagen. Dieser Fall verdeutlicht, dass zur



Früherkennung Marker erforderlich sind, die eine Gefahr eher signalisieren: Also „danger-Marker“ vor „organ-damage-Markern“. So adressiert Copeptin beispielsweise andere pathologische Strukturen als Nekrosemarker. Welchen Stellenwert Copeptin als „danger-Marker“ beim ACS in der Praxis hat, erklärt Prof. Möckel im Interview:

■ *Welchen Vorteil bietet eine zusätzliche Copeptin-Bestimmung dem Kliniker bei Patienten mit Verdacht auf ACS zum etablierten Procedere.*

Die Copeptin-Bestimmung hat das Potenzial, schneller Patienten ohne ACS von denen mit hohem Risiko für ein ACS zu trennen. Dies ermöglicht es, im Prozess der Notfallversorgung, Ressourcen schneller auf die schwerkranken Patienten zu konzentrieren. Zusätzlich entsteht eine größere Sicherheit, wenn Patienten zur weiteren nicht-invasiven Diagnostik in den niedergelegenen Bereich überwiesen werden.

■ *Wo liegen die derzeitigen Defizite in der diagnostischen Tagesroutine?*

Die diagnostische Tagesroutine ist sehr gut, aber aufwendig. Zahlreiche Maßnahmen wie ergänzende Bildgebung und Stress-Tests könnten kostengünstiger und bequemer im elektiven Bereich durchgeführt werden. Die diagnostische Aufarbeitung von Patienten unter Notfallbedingungen ist immer mit einem höheren Ressourcenverbrauch gekoppelt. Idealerweise wäre es möglich, im Rahmen des primären ärztlichen Kontaktes in der Notaufnahme zu entscheiden, ob ein Patient schnell der ambulanten

Diagnostik nach dem „fast rule out“ eines ACS zugeführt werden kann.

■ *Bei welchen Patienten ist die Bestimmung von neuen Biomarkern wie Copeptin sinnvoll? Was zeichnet diesen gegenüber anderen Markern aus?*

Die Bestimmung von Copeptin könnte bei allen primär Troponin negativen Patienten mit dem Verdacht auf ein ACS und niedrigem bis mittlerem Risiko (GRACE-Score < 140 Punkte) sinnvoll sein. Allerdings fehlen hier noch die klinischen Daten aus prospektiven Studien.

Copeptin ergänzt die bisher etablierten Marker (vor allem kardiales Troponin) um ein Signal aus einem anderen pathophysiologischen Kontext. Copeptin ist kein spezifischer Marker des Myokardschadens, sondern zeigt ein kardiales Risiko durch Abbildung von (hämodynamischem) Stress an. Es handelt sich also um einen „organ danger“ im Unterschied zu den eta-

blierten „organ damage“ Markern.

■ *Welche praktischen Konsequenzen/welchen Nutzen haben die zusätzlich gewonnenen Informationen durch innovative Biomarker wie Copeptin bei der Verdachtsdiagnose ACS?*

■ *Für den Behandler?*

Der Behandler kann die erweiterte diagnostische Aufarbeitung in den Elektivbereich verschieben und so auch differenzierter die erforderlichen Methoden wählen. Im Akutbereich können nur die Mittel des Hauses Verwendung finden. Bei elektiver Diagnostik könnte auch primär eine Kardio-MRT, msCT etc. indiziert werden.

■ *Für den Patienten?*

Der Patient profitiert vor allem von einer schnelleren Entscheidungsfindung und damit verkürzten Wartezeiten. Ein Überlebensvorteil bei state-of-the-art Versorgung auf der Chest pain Unit ist nicht gegeben.

■ *Für das Krankenhaus?*

Das Krankenhaus bietet den besse-

ren Service und kann Ressourcen effektiver einsetzen, indem z. B. bildgebende Diagnostik in den eigenen oder assoziierten (Kooperationspartner, MVZ) Routinebetrieb verlagert wird.

■ *Der Vortrag eines anderen Referenten im Rahmen der Herbsttagung in Zusammenhang mit sensitiven Biomarkern hieß „Segen oder Fluch?“*

Wie muss die Biomarker-Diagnostik aus Ihrer Sicht in Zukunft beschaffen sein, damit sie im Klinikalltag nicht zum „Fluch“ für die Mediziner wird?

Die Biomarkerdiagnostik muss sich zukünftig an klaren klinischen Fragen (kein Screening) orientieren und prospektiv validierte Prozesse unterstützen. Das Hauptproblem liegt dabei in der „rule-in“ Diagnostik: Es ist nicht hilfreich, wenn sensitive Biomarker positiv gefunden werden, ohne dass dem ein klares therapeutisch relevantes pathophysiologisches Korrelat zu Grunde liegt. Dieses Problem zeigt sich

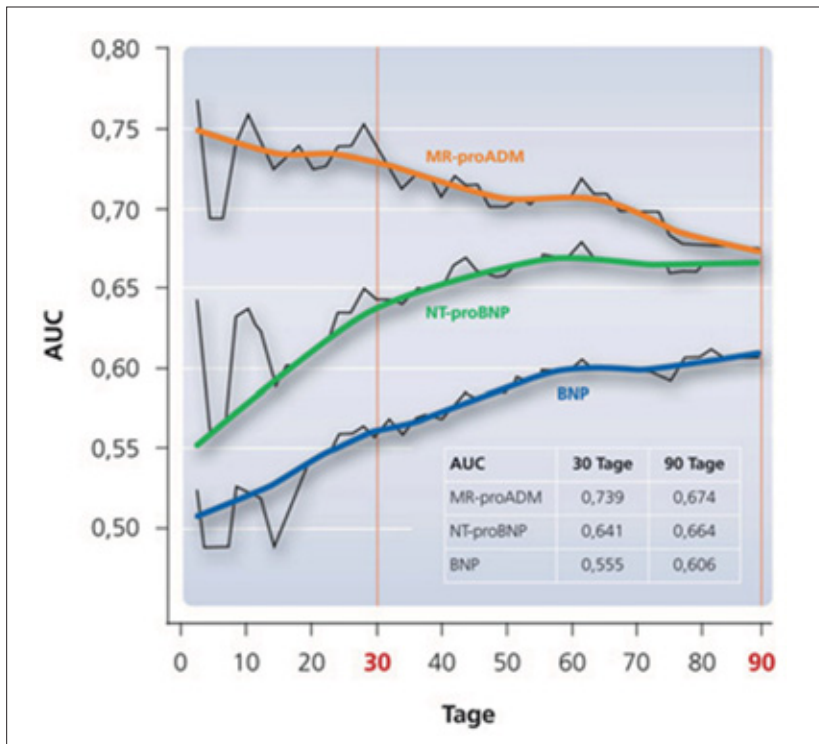


Abb.: MR-proADM ist ein neuer Parameter für die Prognose und Einschätzung des Schweregrades bei Patienten mit Dyspnoe im allgemeinen. Insbesondere bei der 30-Tage-Vorhersage zeigt MR-proADM deutliche Überlegenheit.

insbesondere bei den hochsensitiven Troponinmessungen, die jetzt bereits bei vielen schweren Allgemeinerkrankungen positiv werden, ohne dass eine kritische KHK zugrunde liegt.

MR-proADM erweitert das Spektrum kardialer Marker für die prognostische Einschätzung

Das Potenzial neuer Biomarker geht weit über die Vorteile bei der Akutdiagnostik hinaus. Vor diesem Hintergrund erläuterte Dr. Till Keller, Mainz, die Möglichkeiten und Vorteile von MR-pro ADM, einem neuen Parameter für die Prognose und Einschätzung des Schweregrades bei Patienten in der Notaufnahme mit Dyspnoe und Verdacht auf akuten Myokardinfarkt oder akute dekompensierte Herzinsuffizienz. Midregionales Pro-Adrenomedullin kann nach seinen Ausführungen in der *Risikostratifizierung* helfen sowie, zur individuellen *Therapieplanung* und zur *Detektion noch nicht klinisch relevanter Entitäten*, die im Verlauf zu relevanten Erkrankungen führen könnten, dienen.

Vor ca. 20 Jahren erstmals beschrieben, haben schon vor länge-

rer Zeit Messungen dieses Parameters beim akuten Myokardinfarkt vergleichbar zu BNP gezeigt, dass höhere Adrenomedullin (ADM)-Werte mit einem schlechteren outcome verbunden waren. Jedoch erst in jüngster Vergangenheit konnte ein Assay etabliert werden, mit dem das eigentlich sehr instabile Adrenomedullin in der klinischen Routine als stabiles midregionales Fragment des ADM-Vorläufermoleküls messbar wurde, und zwar bereits bei sehr niedrigen Werten mit hoher Präzision.

Mit seiner zentralen Bedeutung in der kardiovaskulären Physiologie und als praktikabler kommerzieller Assay verfügbar, gewann MR-proADM als kardialer Biomarker an Aufmerksamkeit und wurde zunehmend zum Gegenstand diverser Untersuchungen. Diese bestätigten in verschiedenen Settings wie bei *akuter Dyspnoe/akutem Myokardinfarkt* einer CPU-Population, *akuter oder chronischer Herzinsuffizienz* und auch in *Populationsstudien*, dass höhere MR-proADM-Werte mit einem schlechteren outcome verbunden waren, und proADM unabhängig von anderen klassischen und etablierten

Markern prognostisch relevante zusätzliche Informationen liefert.

Keller präsentierte beispielhaft einige Daten. So identifizierten höhere MR-proADM-Werte sowohl bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom als auch mit stabiler Angina pectoris diejenigen, die innerhalb von 3,5 Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis hatten. Außerdem zeigte sich in diesem Setting, dass klassische Risikofaktoren wie Hypertonie und Diabetes, wie auch das Ausmaß der KHK mit dem ADM-Spiegel korrelierten.

Die BACH-Studie war die mit mehr als 1600 Teilnehmern bisher größte Studie, die „Biomarker in der Evaluation von akuter Dyspnoe“ untersuchte. Sie konnte zeigen, dass der MR-proADM-Test als Marker der vaskulären Funktion im Vergleich zu BNP und NTproBNP eine exzellente prognostische Genauigkeit bei akuter Herzinsuffizienz hat und das kurzfristige outcome (nach 30 und nach 90 Tagen) in dieser Studie besser vorhergesagt werden konnte als mit BNP und/oder NTproBNP. (1)

Darüber hinaus gibt es Hinweise aus bevölkerungsbezogene Kohortenstudie, dass MR-proADM ein geeigneter Biomarker sein könnte, den man zur *Erkennung präklinischer Risikofaktoren* einsetzen kann, so zeigte sich z.B. eine relevante Assoziation mit dem Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion(2). Somit bietet MR-proADM das Potenzial in der Primärprävention ein attraktiver Biomarker sein zu können, so Kellers Ausblick.

(1) BACH (Maisei A, 2010, J Am Col Cardiol)

(2) Clin Res Cardiol 99, Suppl 1, April 2010, V578 (Abstract)

5. European Mechanical Circulatory Support Summit (EUMS)
1. bis 4. Dezember 2010 in Bad Oeynhausen

GIPFELTREFFEN DER KUNSTHERZSPEZIALISTEN IN BAD OEYNHAUSEN

Die Zukunft der Herzinsuffizienz-Therapie

INTERNATIONAL FÜHRENDE KARDIOCHIRURGEN UND BENACHBARTE DISZIPLINEN DISKUTIERTEN AUF DEM 5. EUROPEAN MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT SUMMIT (EUMS) AM HERZ- UND DIABETESZENTRUM BAD OEYNHAUSEN DEN STATUS QUO DER HERZINSUFFIZIENZ.

Die Diskussion des Status Quo und der internationale Austausch zu neuen Therapiemöglichkeiten für schwerstherzranke Menschen waren die Kernthemen auf dem 5. European Mechanical Circulatory Support Summit (EUMS) Anfang Dezember. Die Tagung wird vom international renommierten Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen (HDZ NRW) in Bad Oeynhausen in Kooperation mit der Pariser Universitätsklinik Pitié-Salpêtrière ausgerichtet. Sie hat sich inzwischen zu einem zentralen Termin für Kunstherzexperten aus der ganzen Welt etabliert, wie ein Blick auf die Gästeliste und die Liste der Top-Referenten belegt: Über 350 Spezialisten für Herzinsuffizienz und mechanische Unterstützungssysteme aus Europa, Australien und den USA waren der Einladung des HDZ NRW gefolgt.



Neben zahlreichen weiteren Referenten waren es vor allem die Vorträge von *Prof. Dr. Alain Pavié* (Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie der Pariser Universitätsklinik La Pitié Salpêtrière/Frankreich), *Prof. Dr. med. Dr. h.c.mult. Roland Hetzer* (Direktor der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums Berlin), *Dr. med. Aly El Banayosy* (Leiter der Klinik für Herzchirurgie und Kardiologie sowie des Kunstherzprogramms des Penn State Hershey Heart and Vascular Institute in Pennsylvania/USA) sowie des Gastgebers der Tagung, *Prof. Dr. Jan Gummert* (Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie des HDZ NRW), die für angeregte Diskussionen sorgten. „Wir freuen uns sehr, dass so viele hervorragende Herzspezialisten unserer Einladung zum EUMS ans Herz- und Diabeteszentrum NRW gefolgt sind“, sagt Prof. Gummert. „Gerade vor dem Hintergrund der

unglaublich schnellen Entwicklung bei mechanischen Herzunterstützungssystemen ist der intensive Austausch unter den Herzchirurgen zu Erfahrungen und Forschungsergebnissen von unschätzbarem Wert. Die immer ausgereifteren Unterstützungssysteme bieten uns Herzchirurgen nicht nur neue Perspektiven, unseren schwerkranken Patienten noch besser zu helfen. Sie stellen uns auch vor eine Vielzahl neuer Fragen, auf die wir gemeinsam auf dem EUMS neue Antworten suchen und finden“.

Wie bereits in den Jahren zuvor zeichnete sich auch der fünfte EUMS durch die sehr offene Diskussionskultur aus. Traditionell steht am Ende einer jeden der insgesamt zwölf Themen-Sitzungen eine Diskussion mit dem Plenum, in der die gehaltenen Vorträge intensiv besprochen werden.

Ein weiteres Merkmal des EUMS ist der ungewöhnlich breite Blickwinkel, aus dem die Experten die Themen Herzinsuffizienz und mechanische Kreislaufunterstüt-

zungssysteme betrachten. Neben medizinischen Aspekten wie beispielsweise prä- und post-operativem Rechtsherzversagen oder der Herzunterstützung bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern stehen immer wieder auch gesellschaftliche und vor allem auch ethische Fragestellungen, die die mechanische Herzunterstützung mit sich bringt, auf der Agenda.

Eine zentrale Sitzung des Kongresses behandelte somit auch die schwierige Abwägung zwischen der Herztransplantation und der Implantation eines mechanischen Unterstützungssystems, eine Frage, der auch Prof. Gummert in seinem Vortrag nachging.

Transplantation und Kunstherzsystem – Sollten VAD-Patienten überhaupt transplantiert werden?

Die Wartezeit für ein Spenderherz liegt für die elektive Transplantation bei mehr als einem Jahr. Die Sterblichkeit auf der Warteliste



v.l.: Dr. med. Michiel Morshuis, Leiter des Kunstherzprogramms in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie am Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen; Dr. med. Aly El Banayosy, Medical Director of HVICU, Medical Director of MCS Program, Penn State Hershey Heart and Vascular Institute; Univ.-Prof. Dr. med. Jan Gummert, Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie am Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen; Prof. Dr. Alain Pavie, Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, La Pitié Salpêtrière, Paris; Dr. med. Sebastian Schulte-Eistrup Leiter des Kunstherzprogramms in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie am Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen
Foto: Armin Kühn

beträgt aufgrund des Organmangels etwa 15 bis 20 % pro Jahr. Dieses schwerwiegende medizinische Problem kann aktuell nur durch den Einsatz von Kunstherzsystemen kompensiert werden. Sie wurden ursprünglich als Überbrückungsmaßnahme bis zur Transplantation (Bridge to Transplant, BTT) entwickelt. Die verschiedenen Assist-Systeme wurden mit der Zeit immer leistungsfähiger, sicherer und komfortabler. Mit der technischen Verbesserung und Miniaturisierung änderte sich ihr Einsatzspektrum bis hin zu einer gezielten Langzeit- und Dauernutzung. Mit dem Einsatz von bisher mehr als 1.500 ventrikulären Unterstützungssystemen (Ventricular Assist Device, VAD) und Kunstherzoperationen (Total Artificial Heart, TAH) nimmt die Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie im Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen (NRW) in Bad Oeynhausen eine internationale Spitzenposition ein.

Der chronische Mangel potenzieller Spenderorgane verschärft zunehmend die Selektierung von Patienten, die für eine Transplanta-

tion infrage kommen. Die gleichzeitige stetige Verbesserung der VAD-Technologie wirft die generelle Frage auf: Sollte man VAD-Patienten überhaupt transplantieren? Diese Frage stand im Zentrum des Vortrags von Prof. Gummert.

Auf der einen Seite steht ein zunehmender Bedarf an VAD-/TAH-Implantationen, auf der anderen Seite ist die Anzahl von VAD-Patienten, die aufgrund von Gerätekomplikationen mit hoher Dringlichkeitsstufe transplantiert werden müssen, stetig gestiegen. Etwa 90 % aller Patienten auf der Warteliste werden im HU-Status (High Urgency) transplantiert, das heißt, sie können nur durch die sofortige Transplantation gerettet werden. Das Outcome nach HU-Transplantation bei VAD-/TAH-Patienten (sogenannte „Bailout“ Procedure) ist jedoch schlechter als bei Transplantationen ohne vorherige VAD-/TAH-Implantation.

Diese Fakten werfen verschiedene rechtliche und auch ethische Fragen auf: Ist bei einem VAD-Patienten mit schwerwiegenden Komplikationen noch eine HU-Herztransplantation gerechtfertigt?

Sind alle VAD-Patienten für eine Herztransplantation geeignet? Sind VAD-Patienten allgemein für eine Herztransplantation geeignet?

Eine Lösung für dieses ethische Dilemma gibt es aktuell nicht, aber die Steigerung der Bereitschaft zur Organspende führt nach der Auffassung von Prof. Gummert zumindest zu einer Besserung der derzeitigen Lage. In der aktuellen Situation sind VAD-/TAH-Systeme unverzichtbar und können bei sorgfältiger Auswahl geeigneter Patienten durchaus eine Alternative zur Transplantation darstellen – auch wenn Sie Organtransplantationen von Mensch zu Mensch nicht ersetzen. Als „standard of care“ für die linksventrikuläre Langzeitunterstützung gelten dabei nach den Worten von Prof. Gummert heute kontinuierliche Flusspumpen, die sogenannten Zentrifugal- und Axialpumpen.

Herzunterstützungssysteme: Neuheiten und Weiterentwicklungen

Ebenfalls ein wichtiges Thema auf dem EUMS war der state of the art bei VAD-/TAH-Systemen. Generell

gibt es heute für ventrikuläre Unterstützungssysteme die drei möglichen Indikationen „Bridge to Transplant“ (BTT), „Bridge to Recovery“ (BTR) oder „Destination Therapy“ (DT). Die nationale Versorgungsleitlinie „Chronische Herzinsuffizienz“ (www.versorgungsleitlinien.de) weist darauf hin, dass Patienten mit Indikation für eine Herztransplantation (BTT), aber auch Patienten mit Kontraindikationen für eine Herztransplantation (DT) nach LVAD-Implantation eine bessere Überlebensrate und eine höhere Lebensqualität als medikamentös behandelte Patienten haben. „Auch diese Richtlinie zeigt den Fortschritt, den Herzunterstützungssysteme in den letzten Jahren gemacht haben. Eine Entwicklung, von der auch das Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen als eine der Kliniken, die international die meisten Unterstützungssysteme implantiert, profitiert“, so Prof. Gummert. „Dennoch besteht nach wie vor viel Forschungsbedarf“.

Den aktuellen Stand der Forschung stellten insgesamt 17 Wissenschaftler und Ingenieure aller namhaften Hersteller von VAD-/TAH-Systemen vor.

Besonderes Interesse weckten zwei Neuentwicklungen: Das Kunstherz ohne Kabel (Transcatheter Energy and Information Transmission, TEIT) sowie das erste Kunstherz mit Fernsteuerungseinheit.

Das Kunstherz ohne Kabel

Bei dem TEIT-System erfolgen Steuerung und Energieversorgung des voll implantierbaren Unterstützungssystems durch die Haut über ein Induktionsfeld, ähnlich wie bei einer elektrischen Zahnbürste. Im Moment befindet sich das System noch in der Tierversuchsphase. In etwa zwei Jahren, so seine Entwickler, könnte es bereit sein für den klinischen Einsatz.

Das Kunstherz mit Fernsteuerungseinheit

Eine weitere Innovation stellt das Heart Assist 5 der Firma MICRO-MED mit einer neuartigen Fern-



Ein ungewöhnlicher aber idealer Tagungsort für die vier Tage des Gipfeltreffens der Kunstherzspezialisten aus aller Welt: Das Theater im Park, mitten im wunderschönen Kurpark der Badestadt Bad Oeynhausen.

Foto: Susanna Traut

steuerungseinheit dar, das erst seit wenigen Monaten im Einsatz ist. Von den Spezialisten am Herz- und Diabeteszentrum NRW in Bad Oeynhausen wurde das System bereits erfolgreich bei drei Patienten implantiert. Es hat zwar noch eine Kabelverbindung nach außen, kann aber über eine Fernsteuerung über das Internet Daten in einen Zentralrechner einspielen. Dies eröffnet die Möglichkeit, ferndiagnostisch die aktuellen Parameter des Unterstützungssystems abzufragen. Außerdem können wireless die Device-Einstellung verändert und an die aktuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden.

Auch etablierte, ständig optimierte Unterstützungssysteme wurden vorgestellt, z. B. Jarvik 2000, DuraHeart LVAS, HVAD und Heart Mate II.

Das Jarvik 2000 – kein Kabel mehr durch die Bauchdecke

Das Jarvik 2000 arbeitet – im Gegensatz zu den meisten Kunstherzen zur Linksherzunterstützung, die ein kompliziertes digitales Steuersystem besitzen – mit einer elektrisch angetriebenen analogen Pumpe. Sie treibt bei einer Drehzahl von 8.000 bis 12.000 Umdrehungen/Minute rund sechs Liter Blut durch den Körper. Die knapp 100 g wiegende axiale Flusspumpe hat einen daumengroßen Durchmesser von ca. 2,5 cm und

arbeitet geräuschlos. Sie wird direkt in die Spitze des linken Ventrikels implantiert. Übliche Linksherzsysteme beziehen ihre Energie über ein Kabel, das durch die Bauchdecke in die externe Steuer- und Versorgungseinheit geführt wird. Dieser Bereich ist durch mögliche Infektionen (Eintrittspforte für Keime z. B. beim Waschen, stetige mechanische Bewegung) gefährdet. Beim Jarvik 2000 hat man die Energieversorgung auf einen retroaurikulären, hinter dem linken Ohr in den Schädelknochen verschraubten Stecker verlagert. Von hier aus wird ein dünnes Batteriekabel extern in eine kleine Umhängetasche mit Batterien bzw. Akkus geleitet. Der retroaurikuläre Verbindungspunkt verheilt, so dass sogar Duschen und Baden erlaubt sind. Patienten mit erfolgreicher Langzeitimplantation eines Jarvik 2000 leben bisher über sieben Jahre.

DuraHeart – geräusch- und energiearmer Betrieb

DuraHeart ist ein zentrifugales Linksherzunterstützungssystem (LVAD), das aus einer kleinen implantierbaren Pumpe (Gewicht: 540 g, Durchmesser: 73 mm, Material: Titan) besteht, die durch Rotation den natürlichen Blutstrom unterstützt. Im Inneren der Pumpe beschleunigt ein magnetisch gelagerter Impeller mit ca. 1.200

bis 1.500 Umdrehungen pro Minute das Blut. Eine externe Steuereinheit kontrolliert die Systemleistung und regelt die Energieversorgung von wieder aufladbaren Batterien oder einem Batterieladegerät. Der geräusch- und energiearme Betrieb der Pumpe wirkt sich sehr positiv auf die Lebensqualität aus. Dura-Heart kann aufgrund seiner technischen Möglichkeiten als Überbrückung bis zur Herztransplantation, als Entlastung bis zur möglichen Erholung des Herzens sowie als Dauerimplantation eingesetzt werden.

HVAD – eines der kleinsten Systeme

Das neue HVAD (HeartWare Ventricular Assist Device) ist eine miniaturisierte Zentrifugalpumpe mit einer passiven magnetischen Lagerung. Hier wird der Rotor mittels exakt abgestimmter Fixmagneten im Pumpengehäuse schwebend gehalten, weswegen aufwendige elektronische Lagersteuerungen und Sensoren nicht mehr notwendig sind. An der Einstromseite der Pumpe bildet ein dünner Flüssigkeitsfilm die Grundlage für ein hydrodynamisches Lager. Die Pumpe ist extrem einfach in ihrem Aufbau, so dass die potenzielle Störanfälligkeit komplexer Systeme entfällt. Durch die Einfachheit des Pumpsystems und die Integration der Einstromkanüle in das Pumpengehäuse ist auch eine bedeutende Verkleinerung möglich. Mit einem Gewicht von 160 g und einem verdrängten Volumen von 50 ml gehört das HVAD zu den bisher kleinsten Systemen.

Heart Mate II LVAS – für den

Langzeitbetrieb bestens geeignet

Das Heart Mate II LVAS ist ein intracorporal implantierbares Linksherzunterstützungssystem nach dem Axialpumpenprinzip. Es ist für den Langzeitbetrieb ausgelegt und hat eine Pumpenleistung von bis zu 10 l/min. Die Einlasskanüle wird in die linke Herzspitze (Apex) implantiert, die Auslasskanüle über eine Gefäßprothese in die Aorta Ascendens. Die hohe Überlebensrate der mit diesem System versorgten BTT-Patienten zeigte eine

Studie, die man nach der Markteinführung des Geräts begonnen hatte. Studienteilnehmer waren 169 an 77 Zentren konsekutiv mit dem Heart Mate II versorgte Patienten. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug mindestens zwölf Monate. Nach sechs Monaten lebten noch 90 % der Patienten, nach zwölf Monaten 85 %. Während des Follow-up zeigten die Patienten eine konsistent verbesserte Lebensqualität.

Umdenken bei der Nachsorge

Auch die Bedeutung einer effizienten Nachsorge bei Patienten mit dauerhaft implantierten Herzunterstützungssystemen war ein wichtiges Thema des EUMS am Herz- und Diabeteszentrum NRW. Der viel beachtete Vortrag von *Prof. Karl Nelson* vom INTEGRIS Baptist Medical Center, Oklahoma City/OK (USA) setzte sich mit dieser Fragestellung auseinander.

Zurzeit erfolgt die Nachsorge nach einer LVAD-Implantation

oder Kunstherzoperation im Allgemeinen in dem Zentrum, an dem der Eingriff erfolgte. Dies hat verschiedene Nachteile: Für die Patienten und ihre Familien sind diese Zentren oft nur schwierig zu erreichen, der überweisende Kardiologe fühlt sich übergangen und die Implantationszentren sind mit einer ständig steigenden Anzahl ambulanter Patienten konfrontiert. Vor dem Hintergrund des Mangels an Spenderorganen und der vermehrten Routineanwendung von Herzunterstützungssystemen wird es für die implantierenden Zentren zunehmend schwieriger werden, ambulante DT-Patienten langfristig effizient zu betreuen. Als Lösung für dieses Problem schlug Prof. Nelson den Aufbau externer Zentren vor, an denen nach Schulung und Zertifizierung die Routine-Nachbetreuung erfolgt, während das implantierende Zentrum weiterhin für das LVAD-Equipment sowie für chirurgische Eingriffe zuständig ist. Voraussetzung hierfür ist eine enge Vernetzung der Zentren. Dies würde nicht nur eine immense Entlastung der implantierenden Zentren bedeuten. Vielmehr verbessert die Nachsorge in einem wohnortnahen, speziell dafür ausgerichteten Zentrum auch die Lebensqualität der DT-Patienten.

„Die von Prof. Nelson angesprochene Frage der wohnortnahen Nachsorge ambulanter DT-Patienten steht exemplarisch für die vielen verschiedenen Aspekte, die für eine Verbesserung der Lebensqualität von schwerstherzkranken Menschen bedacht werden müssen“, so Prof. Gummert. „Mit Veranstaltungen wie dem EUMS bietet die Klinik für Thorax und Kardiovaskularchirurgie am Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen Bad Oeynhausen eine internationale Plattform, um neue Lösungen für diese Patienten zu suchen. Und als eine der international führenden Kliniken bei der Implantation von Herzunterstützungssystemen und bei Herztransplantationen lassen wir den Betroffenen schon heute die bestmögliche Versorgung zuteilwerden.“

ANKÜNDIGUNG 2011

30. Nov. bis 3. Dez. 2011
Paris, France

Präsidenten:

Prof. Dr. Alain Pavié
Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie der Pariser Universitätsklinik La Pitié Salpêtrière/Frankreich

Prof. Dr. Jan Gummert
Direktor der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie des HDZ NRW

Kontakt:

Herz- und Diabeteszentrum
Nordrhein-Westfalen
Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Tel. 05731/97 2418
sellerhoff@hdz-nrw.de
Weitere Informationen zum diesjährigen Kunstherzkongress und den Planungen für das kommende Jahr finden Sie unter www.eums.org

Neue ESC-Leitlinien berücksichtigen Bedeutung klinischer Endpunkte in Bewertung von Therapieoptionen Prognoseverbesserung durch Dronedaron

Die neuen ESC-Leitlinien von 2010 empfehlen das Antiarrhythmikum Dronedaron (Multaq®) als Therapieoption der ersten Wahl für den Erhalt des Sinusrhythmus bei Patienten mit nicht-permanentem Vorhofflimmern, ausgenommen für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz NYHA-Klasse III/IV oder instabiler (Dekompensation innerhalb des letzten Monats) Herzinsuffizienz NYHA-Klasse II. (1) „Es herrscht Einigkeit darüber, dass Dronedaron effektiv und verträglich für den Patienten ist, so dass das Leitlinienkomitee Dronedaron als Erstlinientherapie empfehlen konnte“, kommentierte Professor Dr. Dr. b. c. Günter Breithardt, Münster, die Leitlinien während des Pressegesprächs von sanofi-aventis im Rahmen der DGK-Herbsttagung am 7. Oktober 2010 in Nürnberg.

Empfehlungsklasse I und Evidenzlevel A trügen dabei der breiten Datenbasis und dem umfassenden klinischen Studienprogramm Rechnung, auf deren Grundlage diese Entscheidung getroffen wurde. „Auch die Diskussion um die Bedeutung der klinischen Endpunkte Mortalität und Hospitalisierung bei der Bewertung von Therapieoptionen bei

Vorhofflimmern hat nun dank der ATHENA-Ergebnisse Aufnahme in die Leitlinien gefunden“, so Breithardt weiter. „Die Leitlinien betrachten jetzt auch Hospitalisierungen als schwerwiegende Folge von Vorhofflimmern, deren Vermeidung Ziel der Therapie sein muss. Dronedaron wird als einziges Antiarrhythmikum zur Reduktion von kardiovaskulären Hospitalisierungen bei Patienten mit nicht-permanentem VHF und kardiovaskulären Risikofaktoren empfohlen.“

Vorhofflimmern steigert das Risiko der Patienten für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und Tod und trägt dadurch zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei. (2,3,4) „Bisher wurde die Wirksamkeit von Antiarrhythmika dennoch nicht an harten klinischen Endpunkten, sondern ausschließlich am Einfluss auf den Herzrhythmus gemessen“, bemerkte Prof. Dr. Andreas Götte, Paderborn. Dronedaron ist das erste Antiarrhythmikum, das bei Vorhofflimmern nachweislich Morbidität und Mortalität positiv beeinflusst: In der Meilensteinstudie ATHENA (5) reduzierte zweimal täglich 400 mg Dronedaron zusätzlich zur Standardtherapie den kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärer Hospitalisierung oder Tod im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant um 24 % (31,9 % vs. 39,4 %, $p < 0,001$). Die kardiovaskuläre Mortalität verringerte

sich um 29 % ($p = 0,03$). Todesfälle jedweder Ursache traten in der Dronedaron Gruppe (16 %; nicht signifikant $p = 0,18$) ebenfalls weniger auf.

Im November 2009 wurde Dronedaron bei erwachsenen, klinisch-stabilen Patienten mit nicht-permanentem Vorhofflimmern zugelassen, um ein Wiederauftreten von Vorhofflimmern zu verhindern oder die ventrikuläre Herzfrequenz zu senken. „Besonders interessant ist dabei, dass sich selbst die Prognose der Patienten mit einem späteren Vorhofflimmernrezidiv unter der Gabe von Dronedaron verbessert“, betonte Götte. „Auch dies ist ein Beleg dafür, dass die rein EKG-basierte Bewertung eines Antiarrhythmikums offensichtlich zu kurz greift.“

Kontraindiziert ist Dronedaron unter anderem bei instabilen Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse III und bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse IV. Ebenso ist die gleichzeitige Anwendung mit starken CYP3A4-Inhibitoren sowie mit Arzneimitteln, die Torsade de pointes verursachen können, kontraindiziert. „Patienten mit Koronarer Herzkrankheit dagegen profitieren in besonderem Ausmaß von einer Therapie mit Dronedaron“, erläuterte Professor Dr.

Thorsten Lewalter, Bonn. Eine Post-hoc-Analyse der Subgruppe der KHK-Patienten zeigte ein um 27 % reduziertes Risiko für kardiovaskulär bedingte Hospitalisierung oder Tod (primärer Endpunkt). (6) „Die Gesamtmortalität wurde um 36 % gesenkt, was insbesondere auf das seltenere Auftreten von kardiovaskulären Todesfällen durch plötzlichen Herztod und Schlaganfall zurückzuführen war“, so Lewalter weiter. Die neue Therapieoption sei bei KHK-Patienten besonders zu begrüßen, da KHK eine Kontraindikation vieler Antiarrhythmika ist.

„Unsere bisherigen praktischen Erfahrungen mit Dronedaron bestätigen das gute Risiko-Nutzen-Profil der Studiendaten“, berichtete Lewalter aus der Praxis. „Für Patienten von Bedeutung sind zudem die potenziell selteneren Hospitalisierungen, die unangenehme Stresssituationen bedeuten und oft Ängste hervorrufen.“ Wichtig sei auch, sich vorab mit dem Phänomen des unter Dronedaron-Gabe ansteigenden Plasmakreatininspiegels vertraut zu machen. Betrage der Anstieg sieben Tage nach Behandlungsbeginn nicht mehr als zehn Prozent, solle der nun gemessene Wert als neuer Referenzwert genommen

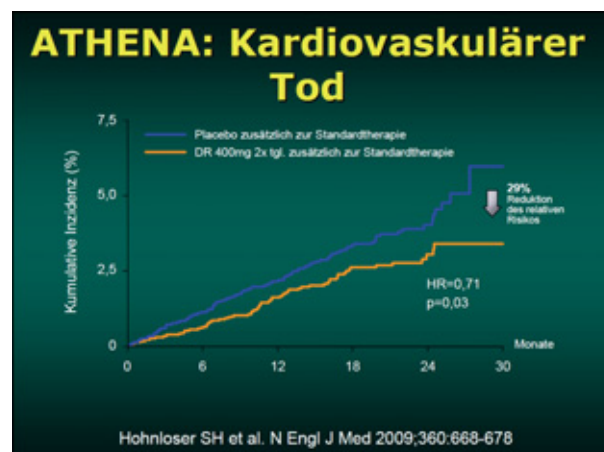
werden. Nicht zwangsläufig müsse ein Anstieg des Plasmakreatinins daher zu einem Absetzen der Behandlung mit ACE-Inhibitoren oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten führen.

(7) „Erfahrungsgemäß ist es zudem von großem Nutzen, die Patienten direkt zu Beginn der Behandlung über die möglichen vorübergehenden gastrointestinalen Nebenwirkungen des Antiarrhythmikums in den ersten drei Tagen aufzuklären“, empfahl Lewalter.

Mit guter Aufklärung werde in der Regel so die Compliance der Patienten erhöht.

Referenzen

- 1) The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2010. doi: 10.1093/eurheartj/ehq278. Guidelines for the management of atrial fibrillation. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
- 2) Lloyd-Jones et al. Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. Circulation. 2004; 110:1042-1046.
- 3) Fuster V et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. European Heart Journal (2006) 27, 1979-2030.
- 4) Benjamin EJ et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998 Sep 8; 98(10):946-52.
- 5) Hohnloser SH et al. ATHENA Investigators. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;360(7):668-78.
- 6) Crijns HJGM et al. Effects of dronedarone on clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and coronary heart disease: insights from the ATHENA study. Eur Heart J 2009;30(Abstr Suppl):450
- 7) Fachinformation Multaq unter: <https://www.vhf-portal.de/index.php?ID=134>



Plasmapherese bei Patienten mit iDCM

DANIEL BULUT ET AL. *, BOCHUM

Immunadsorption (IA) wird bei Patienten mit inflammatorischer dilatativer Kardiomyopathie (iDCM) eingesetzt, um kardiotoxische Autoantikörper zu entfernen und die myokardiale Funktion zu verbessern. Eine Herzinsuffizienz jedweder Ursache führt zu einer multifaktoriellen endothelialen Dysfunktion, u.a. durch reaktive Sauerstoffspezies. Eine endotheliale Dysfunktion gilt als unabhängiger negativ prädiktiver Wert für eine schlechte Prognose. Wir untersuchten daher den Effekt einer Immunadsorption auf die endotheliale Funktion, die Anzahl zirkulierender endothelialer Progenitorzellen (EPC) und Mikropartikel (MP), mit gesonderter Analyse der Subgruppe der endothelialen MP (eMP).

Methodik

13 Patienten (zehn männlich, drei weiblich, Alter 52,3 Jahre) mit fortgeschrittener systolischer Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) auf dem Boden einer gesicherten iDCM (ohne Persistenz von Virusgenom) mit einer EF < 35 % wurden mittels Immunadsorption therapiert. Vor einem Zyklus einer Immunadsorption über fünf Tage und sechs Monate später wurden die Patienten untersucht (Echokardiographie, Laborkontrollen, endotheliale Funktion). Die Anzahl zirkulierender endothelialer Progenitorzellen (VEGFR2⁺CD34⁺Zellen), Mikropartikel (definiert als Annexin V⁺ Partikel mit einem Durchmesser zwischen 0,1–1 µm) und endothelialer Mikropartikel (CD31⁺bright CD42b⁻/Annexin V⁺ Partikel) wurde per FACS-Analyse untersucht. Die endotheliale Funktion (ausgedrückt als reaktiver Hyperämie Index, RHI) und die arterielle Steifheit (Augmentation Index, AI) wurden mittels PAT-Technologie (peripheral arterial tone) über Finger Tips bestimmt (Endo-PAT 2000, Itamar Medical, Israel).

Ergebnisse

Elf der 13 Patienten konnten von der Immunadsorption profitieren

(Δ EF > 5 %). Zwei Patienten waren Non-Responder. Die linksventrikuläre systolische Funktion (EF in %) verbesserte sich innerhalb des Beobachtungszeitraumes durchschnittlich von $26,3 \pm 4,8$ auf $37,9 \pm 9,6\%$ (MW \pm SEM; $p < 0,05$). Der linksventrikuläre Durchmesser verringerte sich von $68,4 \pm 8,2$ auf $61,6 \pm 7,9$ mm; ($p < 0,05$). Die endotheliale Funktion verbesserte sich signifikant (RHI $1,54 \pm 0,10$ vs. $1,82 \pm 0,09$, MW + SEM. Der Augmentation Index blieb unverändert. Die Anzahl aller Annexin V⁺MP verringerte sich um 36,8 % ($p < 0,05$), die Anzahl der endothelialen Mikropartikel um 44 % ($p < 0,05$). Die Anzahl der endothelialen Progenitorzellen blieb unverändert (EPC/PMNC $0,19 \pm 0,07$ vs. $0,21 \pm 0,05$ ‰, $p = n.s.$). Die zwei Non-Responder zeigten keine Veränderungen bei EPC, MP und RHI.

Fazit

Eine Immunadsorption verbesserte in unserem Kollektiv mit gesicherter iDCM die systolische Pumpfunktion signifikant, einhergehend mit einer Reduktion des linksventrikulären enddiastolischen Diameters. Diese Verbesserung ist korreliert mit einem Anstieg der Endothel-vermittelten Vasodilata-

tion und mit einer signifikanten Reduktion der Anzahl zirkulierender Mikropartikel.

Diese Effekte werden in der aktuellen Literatur als positiv prädiktive Marker gesehen. Inwieweit die Verbesserung der endothelialen Funktion und die Abnahme der Mikropartikel von der verbesserten Ejektionsfraktion abhängt, ist unklar. Auch die Kausalität zwischen der Anzahl zirkulierender Mikropartikel und der endothelialen Funktion ist weiterhin Gegenstand aktueller Diskussionen. Hierbei kann ursächlich eine geringere systemische Inflammation zur Verbesserung der endothelialen Funktion beigetragen haben.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Daniel Bulut
Herz- und Kreislaufzentrum
der Ruhr-Universität Bochum
Universitätskliniken St. Josef-Hospital
& BG Kliniken Bergmannsheil
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum
Daniel.Bulut@ruhr-uni-bochum.de

* Der Text basiert auf einem Posterbeitrag im Rahmen der Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2010 in Zusammenarbeit mit M. Scheeler, L. M. Niedballa, T. Miebach, A. Mügge
Diese Arbeit wurde unterstützt durch eine Forschungsförderung von Fresenius Medical Care, Bad Homburg.

Gibt es weitere Indikationen für implantierbare Ereignisrekorder?

HANS-JÜRGEN VOLKMANN, ANNABERG-BUCHHOLZ

Zu den etablierten Indikationen gehört die Diagnostik von nicht dokumentierten Palpitationen, zu den nicht-etablierten Indikationen zählt der Einsatz von implantierbaren EKG-Loop-Rekordern zur Detektion und Bewertung von Vorhofflimmern im Hinblick auf eine Therapieführung anhand der ILR-Befunde sowie zur Risikostratifizierung bei ausgewählten asymptomatischen Patientenkollektiven. Zusätzlich gibt es Berichte über die Abklärung therapieresistenter epileptischer Anfälle durch implantierte Loop-Rekorder.

Diagnostik von nicht dokumentierten Palpitationen durch ILR-Monitoring

Palpitationen in Form von Herzklopfen, Herzstolpern oder Herzrasen sind ein außerordentlich häufiges Symptom, für das die Betroffenen nach einer medizinischen Erklärung suchen. Sie können verursacht werden entweder durch kardiale Arrhythmien (von supraventrikulären oder ventrikulären Extrasystolen bis zu anhaltenden atrialen und ventrikulären Tachyarrhythmien) oder durch Sinustachykardien, bedingt z. B. durch extrakardiale Störungen wie Fieber, Anämie, Hyperthyreose, Exsikkose, psychiatrische Erkrankungen. In einzelnen Fällen, insbesondere bei Patienten mit seltenen Symptomen, ist eine diagnostische Abklärung schwierig trotz sorgfältiger Evaluierung einschließlich Standard-EKG, Holter-Monitoring, externen Ereignisrekorders (ELR) und elektrophysiologischer Untersuchung (EPU).

In einer retrospektiven Analyse von 86 Patienten mit ungeklärten

Der implantierbare EKG-Loop-Rekorder (ILR) hat bei der diagnostischen Abklärung von Patienten mit rezidivierenden Synkopen bereits einen festen Stellenwert, der aktuell in einem Positionspapier der European Heart Rhythm Association (EHRA) aus dem Jahre 2009 präzisiert wurde (1). Darüber hinaus wurden im EHRA-Positionspapier weitere Indikationen beschrieben, wobei zwischen bereits etablierten und bislang (noch) nicht-etablierten Anwendungsbereichen unterschieden wurde.



Prof. Dr. Hans-Jürgen Volkmann

Palpitationen ließ sich durch ILR bei 14 % eine Arrhythmie diagnostizieren, bei 48 % fand sich keine Herzrhythmusstörung und bei 38 % kam es nicht wieder zu einem Symptomrezidiv (2). In der prospektiven RUP-Studie (Recurrent Unexplained Palpitation Study) wurden 50 Patienten mit seltenen (< 1 Episode pro Monat) und > 1 min anhaltenden Palpitationen randomisiert entweder einer konventionellen Diagnostik mit 24-Stun-

den-Langzeit-EKG, 4-wöchigem Monitoring mittels ELR sowie EPU oder andererseits einer ILR-Implantation mit 1-jährigem Follow-up zugeteilt. In der ILR-Gruppe gelang dabei in 73 % (90 von 26), in der konventionell geführten Gruppe nur in 21 % (5 von 24) eine Diagnosestellung (3).

Eine Indikation zur ILR-Implantation wird im EHRA-Positionspapier dann gesehen, wenn die Palpitationen

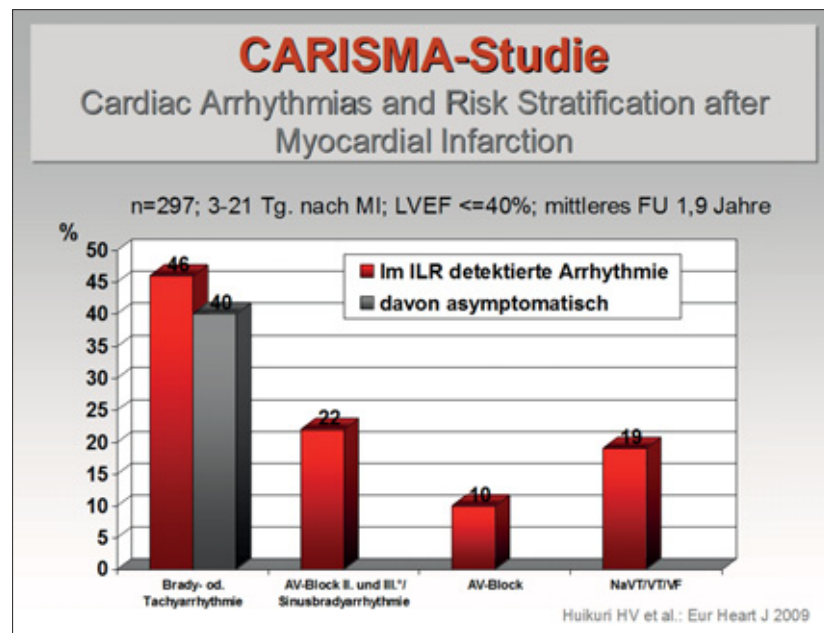


Abb. 1: ILR-Monitoring bei Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion und Zustand nach akutem Herzinfarkt.

FU=follow-up. ILR= implantierbarer EKG-Loop-Rekorder. LVEF=linksventrikuläre Ejektionsfraktion. MI=Myokardinfarkt. NaVT= nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardie. VF=Kammerflimmern. VT=ventrikuläre Tachykardie.

Tab. 1: Mögliche Indikationen zum ILR-Monitoring bei arrhythmiegefährdeten Patientengruppen.

- KHK, insbes. nach MI und reduzierte EF
- DCM, insbes. EF < 30-40 %, NYHA ≥ II
- Herzinsuffizienz (ischäm./nichtischäm.)
- Brugada-Syndrom
- Long QT-Syndrom (LQTS)
- Short QT-Syndrom (SQTS)
- Hypertrophische Kardiomyopathie (HCM)
- Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC)
- Neuromuskuläre Erkrankungen

- temporär und selten (ca. monatlich) auftreten, zu schweren Symptomen mit einer hämodynamischen Beeinträchtigung führen und vermutlich kardialer Genese sind;
- bislang nicht (im EKG) dokumentiert sind und auch andere Untersuchungen inklusive EPU ohne diagnostische Aussage geblieben sind;
- zu einer therapeutischen Konsequenz beispielsweise im Falle von Herzrhythmusstörungen führen würden.

Eine Klasse II A-Empfehlung zur ILR-Implantation wird im EHRA-Positionspapier somit für ausgewählte Fälle mit seltenen, aber schwerwiegenden Symptomen ausgesprochen, wenn externe Loop-Rekorder und andere EKG-Monitoring-Verfahren bei der Dokumentation der zugrunde liegenden Ursache versagen (level of evidence B).

Detektion von Vorhofflimmern durch ILR-Monitoring

EKG-Monitoring spielt eine entscheidende Rolle bei der Beurteilung der Effektivität einer rhythmuskontrollierenden Therapie des Vorhofflimmerns. Schwierigkeiten im Monitoring von Vorhofflimmern ergeben sich aus dem clusterartigen, nicht vorhersehbaren, variablen Auftreten, der unterschiedlichen Dauer und der variierenden Wahrnehmung der Arrhythmie-Episoden durch die Patienten. Zwischen der Patientensymptomatik und dem Auftreten von Vorhofflimmern besteht eine schlechte Korrelation, die nach Einleitung einer rhythmuskontrollierenden Therapie (Antiarrhythmika, Katheterablation) sogar weiter abnimmt.

Hindricks und Mitarb. (4) hatten zeigen können, dass nach einer Katheterablation der Anteil von asymptomatischen Vorhofflimmerpatienten von 5 % auf 37 % ansteigt. Die subjektive Patientenwahrnehmung ist somit für die Beurteilung des Therapieeffektes unzuverlässig.

Wegen der clusterartigen und unvorhersehbar auftretenden Rezidive führt diskontinuierliches (intermittierendes) Monitoring zur Unterdetektion von Vorhofflimmern. Kontinuierliches Monitoring durch implantierte Systeme erhöht die Vorhofflimmerdetektion, wobei Fehldetektion und Aufzeichnung von falsch positiven Episoden aufgrund von Muskelpotential-Oversensing und anderer Artefakte die Aussage beeinträchtigen. Hinzu kommt die begrenzte EKG-Speicherkapazität, wodurch bei häufigen Artefakten nur EKG mit Fehldetektionen eingesehen werden können und es unklar bleibt, ob darüber hinaus nicht zusätzlich adäquate Vorhofflimmer-Episoden aufgetreten waren. Hier sind einerseits technologische Verbesserungen notwendig, andererseits muss der klinische Nutzen einer ILR-geführten Therapie des Vorhofflimmerns noch in Studien belegt werden.

Als mögliche Indikationen für eine ILR-Implantation könnten unter Berücksichtigung der o. g. Einschränkungen gelten:

- Erfolgsbeurteilung nach Vorhofflimmerablation;
- Effektivitätsbeurteilung der Therapie mit Antiarrhythmika zur Rhythmuskontrolle;
- Beurteilung der Notwendigkeit einer Antikoagulation;
- Vorhofflimmerdetektion nach

(vermeintlich) kryptogenem Schlaganfall;

- Vorhofflimmern als Ursache unklarer Palpitationen.

Risikostratifizierung arrhythmiegefährdeter Patienten durch ILR-Monitoring

Asymptomatische Arrhythmien und höhergradige AV-Blockierungen sind relativ häufig bei Post-Myokardinfarktpatienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. In der CARISMA-Studie (Abb. 1) wiesen 46 von 297 Patienten im ILR-Monitoring Brady- oder Tachyarrhythmien auf; davon waren 86 % asymptomatisch (5). Das Auftreten von höhergradigen AV-Blockierungen (n = 10) war in der multivariaten Analyse der einzige unabhängige Parameter für eine erhöhte kardiale Mortalität.

Neben den Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter LV-Funktion könnten darüber hinaus die in Tab. 1 genannten Patientengruppen Kandidaten für eine ILR-Implantation sein, sofern nicht aufgrund einer Hochrisikokonstellation ohnehin die Indikation für die Implantation eines ICD oder eines Herzschrittmachers besteht. Allerdings ist die klinische Relevanz eines ILR-Monitorings zur Festlegung einer medikamentösen oder Device-Therapie sowohl bei Post-Myokardinfarktpatienten als auch bei den anderen Risikogruppen noch zu evaluieren, ehe gesicherte Empfehlungen gegeben werden können.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Hans-Jürgen Volkmann
Erzgebirgsklinikum Annaberg
Gemeinnützige GmbH
09456 Annaberg-Buchholz
Chemnitzer Straße 15
kim@erzgebirgsklinikum.de

Diagnostischer Zugewinn durch I-123-MIBG-Szintigraphie

Verschiedene Ansätze zielen auf eine möglichst frühe Erkennung einer klinischen Verschlechterung der chronischen Herzinsuffizienz. Die ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure)-Studie ist die erste große Multicenterstudie, die prospektiv die Bildgebung des kardialen Sympathikus unter Verwendung einer I-123-Metajodbenzylguanidin (MIBG)-Szintigraphie (AdreView™) als ausgezeichneten kardialen Risiko- und Prognosemarker identifizierte. In einem Symposium anlässlich des Dreiländertreffens Herzinsuffizienz 2010 vom 23. bis 25. September 2010 in Würzburg wurden Studienergebnisse und die besonderen Vorteile der Methode vorgestellt.

In den letzten Jahren hat die alterskorrigierte Mortalitätsrate infolge kardiovaskulärer Erkrankungen in den westlichen Ländern als Folge von Fortschritten in der Primärprävention und verbesserten Behandlungsmöglichkeiten kontinuierlich abgenommen. Parallel dazu wird eine stetige Zunahme der Inzidenz und Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz (CHI) beobachtet. Neben anderen Faktoren ist dieses Phänomen vor allem durch die Änderung der Altersstruktur der Bevölkerung und durch längeres Überleben von Patienten mit koronarer Herzerkrankung zu erklären. In Deutschland erkranken pro Jahr ca. 116.000 Menschen neu an CHI und trotz der beachtlichen Fortschritte sowohl in der medikamentösen als auch in der Device-Therapie sterben hierzulande jedes Jahr rund 60.000 Menschen an ihren Folgen.

Neben einer verbesserten Diagnostik sind auch die therapeutischen Möglichkeiten innerhalb der letzten 15 Jahre vielfältiger und differenzierter und nicht zuletzt teurer geworden. Es wird also zunehmend darauf ankommen, Antworten auf folgende Fragen zu finden: Muss ich eine Therapie intensivieren? Kenne ich das individuelle Risiko meines Patienten? Profitiert

mein Patient von einer Device-Therapie? Kann ich den Behandlungserfolg messen?

Um CHI-Patienten risikostratifiziert einer effektiven Therapie zuzuführen, bzw. im Umkehrschluss, um ihnen wenig hilfreiche Therapien zu ersparen, existieren bislang nur wenige Marker (z. B. LVEF, BNP). Zwar sind zahlreiche klinische, bildgebende und Laborparameter als prognostische und Therapieindikatoren bei der Herzinsuffizienz in der Vergangenheit evaluiert worden, aber nur wenige haben Eingang in die Klinik gefunden. Mit der I-123-Metajodbenzylguanidin (MIBG)-Szintigraphie (AdreView™) steht nun ein Verfahren zur Verfügung, dessen Nut-

zen zur nachhaltigen Risikostratifikation, zur Steuerung der Therapie, zur Prognoseevaluation und zum Nachweis eines Behandlungseffektes prospektiv belegt ist.

I-123-MIBG-Szintigraphie des Herzens

Die Herzinsuffizienz ist eine Multisystemerkrankung. Pathogenetisch spielen hämodynamische Veränderungen, Ausschüttung von Zytokinen, oxidativer Stress, aber auch die Aktivierung und Dysbalance neurohormonaler Systeme eine Rolle. Die Aktivierung des kardialen Sympathikus wird mit dem fortschreitenden kardialen Remodeling, dem unaufhaltsamen Rückgang der linksventrikulären Funktion und der erheblichen Morbidität und Letalität der CHI in Verbindung gebracht, führte Professor Michael Böhm, Homburg/Saar, aus.

Die I-123-Metajodbenzylguanidin (MIBG)-Szintigraphie des Herzens ist in der Lage, die sympathoadrenerge Aktivierung des Herzens nuklearmedizinisch darzustellen und zu quantifizieren, indem die

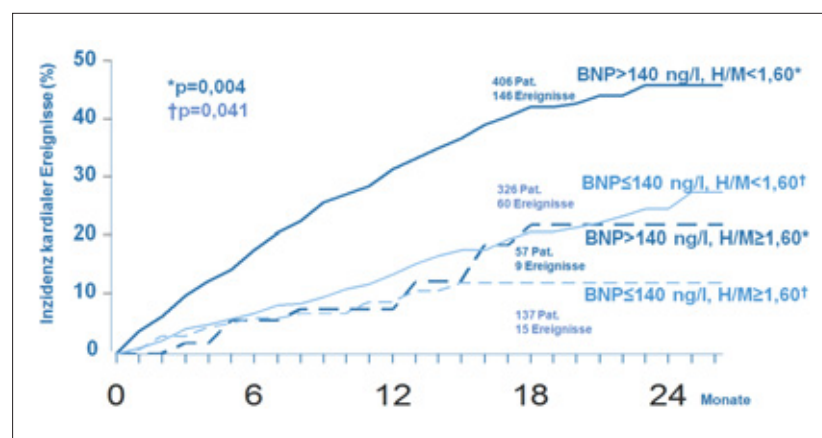


Abb. 1: Die Rate für ein kardiales Ereignis innerhalb von zwei Jahren betrug für Personen mit einer LVEF < 30 % und einer H/M $\geq 1,60$ weniger als die Hälfte aller Patienten mit einer LVEF < 30 % (17,6 % vs. 40,3 %) (3).

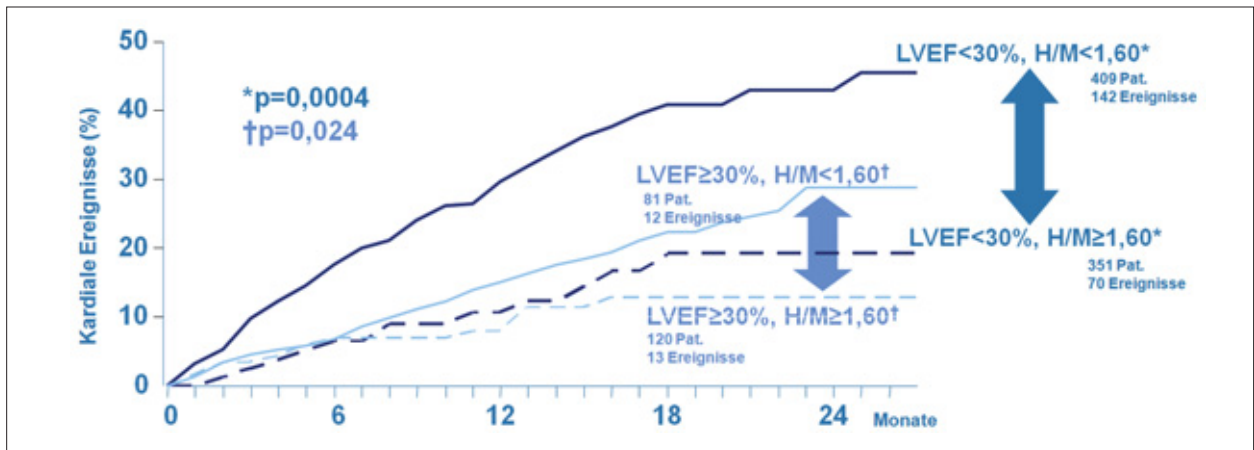


Abb. 2: Kaplan-Meier-Kurve kardiale Ereignisse: Der H/M-Quotient mit einem Schwellenwert von 1,6 bietet zusätzliche prognostische Informationen im Vergleich zu BNP (Schwellenwert 140 ng/l) (3).

Anreicherung der Testsubstanz MIBG, ein analoger Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor, im sympathischen Nervensystem des Herzens zu der unspezifischen Hintergrundaktivität über dem Mediastinum im sogenannten Herz-/Mediastinum-Quotienten (H/M) ins Verhältnis gesetzt wird.

Dass MIBG-Szintigraphien bei chronisch herzinsuffizienten Patienten eine prognostische Relevanz haben, konnten *Verbene* et al. bereits 2008 in einer Metaanalyse zeigen (1). Ebenfalls im Jahre 2008 gelang es *Agostini* et al. in einer systematischen Auswertung multizentrischer Daten von 292 Patienten (LVEF < 50 %) nachzuweisen, dass die prognostischen Informationen, die eine MIBG-Szintigraphie liefert, über die einer Messung der linksventrikulären Funktion (LVEF) hinausgehen (2). So konnten z. B. Risikogruppen abgegrenzt werden, die in der Nachbeobachtungszeit eine sehr hohe Ereignisrate aufwiesen. Bei Patienten mit einem H/M < 1,45 betrug die kardiale Ereignisrate im zweijährigen Nachbeobachtungszeitraum 48 %. Aber auch Patienten mit einem geringen Risiko ließen sich detektieren: Reicherte sich MIBG mit einem H/M-Quotienten 2 an, betrug das zweijährige Major Adverse Cardiac Events (MACE)-Risiko weniger als 5 %.

Diese viel versprechenden Daten, die den klinischen Einsatz der I-123-Metajodbenzylguanidin (MIBG)-Szintigraphie als eine aus-

gezeichnete Methode zur kardialen Risikostratifizierung nahe legen, konnten *Jacobson* et al. nun in einer im Mai 2010 im *Journal of the American College of Cardiology* veröffentlichten großen Multicenterstudie erstmals prospektiv bestätigen (3).

Die ADMIRE-HF-Studie

Ziel der aus zwei identischen, nicht verblindeten klinischen Phase-III-Studien zusammengefassten ADMIRE-HF-Studie war es, symptomatische Herzinsuffizienzpatienten mit einem erhöhten Risiko für kardiale Ereignisse zu identifizieren, berichtete *Professor Wolfgang Burchert*, Bad Oeynhausen. 961 Patienten mit Herzinsuffizienz vorwiegend ischämischer Genese (66 % ischämisch, 34 % nichtischämisch) im NYHA-Stadium II (83 %) bzw. III (17 %) mit einer Ejektionsfraktion (LVEF) von ≤ 35 % (Mittelwert 27,1 %) wurden in Studie eingeschlossen. Kombiniertes primäres Endpunkt war das erste Auftreten eines kardialen Ereignisses bestehend aus Progression im NYHA-Stadium, lebensbedrohlicher Arrhythmie oder Herztod. Insgesamt wurden erste kardiologische Ereignisse bei 238 Patienten (25 %) beobachtet: 163 Fälle von Progression im NYHA-Stadium, 50 Arrhythmien. 24 Studienpatienten verstarben am Herztod. Betrachtet man die kombinierten Endpunkte im Zusammenhang war das Risiko kardialer Ereignisse wesentlich geringer für Patienten mit einem

H/M ≥ 1,60 (HR 0,40; 97,5 %-KI: 0,25–0,64; p < 0,001).

Entscheidende Zusatzinformationen durch die MIBG-Szintigraphie

Betrachtet man die kombinierten Endpunkte im Einzelnen, ergaben sich, basierend auf einem H/M-Schwellenwert von 1,60, folgende Hazard-Ratios: zunehmende Herzinsuffizienz 0,49 (95 %-KI: 0,32–0,77; p = 0,002); Arrhythmien 0,37 (95 %-KI: 0,16–0,85; p = 0,37); und Herztod 0,14 (95 %-KI: 0,03–0,58; p = 0,006). Überlebensanalysen zeigten Ereignisraten für einen Zeitraum von zwei Jahren von 15 % für Patienten mit einer H/M ≥ 1,60, im Vergleich zu 38 % für Patienten deren H/M < 1,60 war.

Im Vergleich zu etablierten Risikomarkern bietet die MIBG-Szintigraphie entscheidende Zusatzinformationen. So lag die Rate eines kardialen Ereignisses innerhalb von zwei Jahren bei Patienten mit einem BNP > 140 ng/l bei 42 %, aber unter den Patienten mit einem H/M ≥ 1,60, lag sie nur bei 20,5 % (Abb. 1). Während es bei den 57 Patienten mit einem BNP > 140 ng/l und einem H/M ≥ 1,60 zu keinem Herztod kam, gab es 42 Fälle von Herztod unter den 406 Patienten (10,3 %) mit BNP-Werten über dem Median und einem H/M < 1,60.

Die Rate für ein kardiales Ereignis innerhalb von zwei Jahren betrug für Personen mit einer LVEF < 0 % und einem H/M ≥ 1,60

weniger als die Hälfte aller Patienten mit einer LVEF < 30 % (17,6 % vs. 40,3 %) (Abb. 2). Es gab unter den 81 Patienten (2,5 %) mit einer LVEF < 30 % und einem H/M \geq 1,60 zwei Fälle von Herztod, im Vergleich zu 39 Fällen unter 409 (9,5 %) Patienten mit einer LVEF < 30 % und einem H/M < 1,60. Es gab keine Fälle von Herztod unter den 120 Patienten mit einer LVEF \geq 30 % und einem H/M \geq 1,60.

Fazit

Die Selektion geeigneter Patienten für eine intensiverte oder eine Device-Therapie wie CRT und ICD basiert derzeit noch auf wenigen, nicht sehr zuverlässigen Kriterien. Die I-123-Metajodbenzylguanidin (MIBG)-Szintigraphie könnte hier in Zukunft eine Lücke schließen, und sicher stellen, dass nur solche Patienten einer intensivierten Therapie zugeführt werden, die mit

hoher Wahrscheinlichkeit auch davon profitieren.

Literatur:

- (1) Verbene HJ et al. Eur Heart J 2008; 29: 1147-59.
- (2) Agostini et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 532-4.
- (3) Jacobson AF et al. Am Coll Cardiol 2010; 55(20): 2212-21.

Quelle: Symposium „Myokardiale Bildgebung der sympathischen Innervation bei der Herzinsuffizienz mit J123-MIBG“ anlässlich des Dreiländertreffens Herzinsuffizienz 2010 vom 23. bis 25. September 2010 in Würzburg, unterstützt durch die Firma GE Healthcare Buchler GmbH & Co KG.

Med NEWS

NEUES REGISTER DER BNK SERVICE GMBH

Eisenmangel bei chronischer Herzinsuffizienz

Das Forschungsprojekt der BNK Service GmbH* erfasst die Häufigkeit des Auftretens und den Behandlungserfolg von Eisenmangel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Kooperationspartner ist die ViforPharma Deutschland GmbH.

Im November 2010 startete die BNK Service GmbH ein Register zu Prävalenz und Behandlungserfolg des Eisenmangels bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (PrEP-Register). Über einen Zeitraum von 18 Monaten wird dabei untersucht, wie häufig ein Eisenmangel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz auftritt und welche Behandlungserfolge zu beobachten sind. Die wissenschaftliche Leitung unterliegt Prof. Dr. Johannes Dahm vom Herz- und Gefäßzentrum am Krankenhaus Neu-Bethlehem in Göttingen.

Ziel der Registerstudie ist es, valide Daten zur Versorgungsrealität und Behandlung von Eisenmangelzuständen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu generieren. Dazu wird die Beobachtung in zwei Phasen durchgeführt. Zunächst wird die Häufigkeit des Auftretens von Eisenmangel bei chronischer Herzinsuffizienz an 1.600 Patienten untersucht. Im zweiten Schritt werden ca. 400 Patienten mit diagnostiziertem Eisenmangel und einer intravenösen Eisentherapie mit Eisen-Carboxymaltose über einen Zeitraum von

12 Monaten beobachtet und dokumentiert, welche Behandlungserfolge mit dieser Methode erzielt werden können.

Herzinsuffizienz ist die am schnellsten zunehmende Herzkreislauf-Erkrankung weltweit. Allein in Deutschland sind 1,3 Millionen Menschen davon betroffen. Vorangegangene Studien belegen, dass etwa 30 bis 40 % der Herzinsuffizienzpatienten an einem Eisenmangel leiden, wodurch die Leistungsfähigkeit der Betroffenen weiter negativ beeinträchtigt wird. Die 2009 publizierte FAIR-HF Studie (Anker et al., Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency) zeigte, dass eine intravenöse Eisentherapie die Lebensqualität von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz erheblich verbessert. Zudem stellten Jankowska et al. in „Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure“ fest, dass Eisenmangel bei Herzinsuffizienz-Patienten ein unabhängiger Risikofaktor für Krankheitsprogression darstellt.

„Darüber hinaus gehend sollen

mit dem PrEP-Register Real-Life-Daten zum Eisenmangel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz generiert werden“, so beschreibt Geschäftsführer Dr. Franz Goss die Motivation der BNK Service GmbH zu dem Register.

Rund 100 Kardiologen, die Mitglied im Bundesverband Niedergelassener Kardiologen e.V. sind, werden sich unter der Regie der BNK Service GmbH am PrEP-Register beteiligen. Die Studie wird durch die ViforPharma Deutschland GmbH unterstützt. Die Daten werden in dem von der BNK Service GmbH entwickelten elektronischen Qualitätsmanagementsystem (eQM) zusammengeführt und die daraus folgenden Publikationen sollen einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patientengruppe leisten.

Weitere Informationen zum PrEP-Register gibt es auf www.bnk-service.de oder bei Geschäftsstellenleiterin Susanne Oldenburg telefonisch unter 089 414240811.

Presseinformation vom 3. November 2010

*Die BNK Service GmbH wurde 2004 als Tochtergesellschaft des Bundesverbandes Niedergelassener Kardiologen (BNK) gegründet. Geschäftsführer der in München ansässigen GmbH sind Dr. Franz Goss und Dr. Winfried Haerer.

Exklusive Herzfrequenzreduktion mit Ivabradin

Bei Patienten mit stabiler KHK und Angina pectoris ermöglicht der I_f -Kanal-Hemmer Ivabradin (Procoralan®) durch die exklusive Reduktion der Herzfrequenz eine Verbesserung der Symptomatik und zugleich die Senkung des kardiovaskulären Risikos. Die Ergebnisse der SHI_fT-Studie bestätigen den Stellenwert dieses Therapieprinzips zur Verbesserung der kardiovaskulären Prognose jetzt auch bei der Progression der Erkrankung, wie Experten auf einem Symposium im Rahmen der DGK-Herbsttagung 2010 in Nürnberg berichteten.

Eine erhöhte Herzfrequenz ist in allen Stadien des kardiovaskulären Kontinuums mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und somit einer schlechteren Prognose verbunden“, erläuterte Prof. Dr. Michael Böhm, Homburg/Saar. Bereits in der BEAUTI_fUL-Studie konnte bei KHK-Patienten mit erhöhter Herzfrequenz durch Ivabradin ein deutlicher prognostischer Nutzen nachgewiesen werden. Vor allem Patienten mit Angina-Beschwerden profitierten von einer signifikanten Reduktion an Myokardinfarkten um bis zu 73 %. (1,2)

Da die chronische Herzinsuffizienz bei über zwei Drittel der Patienten aus einer KHK entsteht, war es naheliegend, die Effekte der Herzfrequenzreduktion mit Ivabradin in der SHI_fT-Studie auch in diesem Spätstadium der kardiovaskulären Spirale zu untersuchen. Umso bedeutsamer ist diese Studie, da die chronische Herzinsuffizienz laut Böhm trotz derzeit optimaler leitliniengerechter Therapie mit Beta-blockern und ACE-Hemmern weiter mit einer hohen Sterblichkeit und vielen Krankenhausaufenthalten verbunden ist, die nicht nur massiv die Lebensqualität der

Patienten beeinträchtigen, sondern auch erhebliche Kosten verursachen.

Ivabradin senkt in der SHI_fT-Studie die Sterblichkeit

Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse der SHI_fT-Studie mit weltweit über 6.500 Teilnehmern mit mittlerer bis schwerer chronischer Herzinsuffizienz und erhöhter Herzfrequenz (≥ 70 /Min.) ein Meilenstein für diese kardiovaskulären Risikopatienten: Durch Ivabradin wurde im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion des primären kombinierten Endpunkts aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung aufgrund sich verschlechternder Herzinsuffizienz um 18 % erreicht. „Damit müssen nur 26 Patienten über ein Jahr behandelt werden, um ein solches Ereignis zu vermeiden“, so Böhm. Auch die Endpunkte Tod aufgrund Herzinsuffizienz und Hospitalisierung wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz wurden durch Ivabradin signifikant um je 26 % gesenkt. „Die SHI_fT-Studie hat den prognostischen Nutzen der Herzfrequenzreduktion mit Ivabradin eindeutig nachgewiesen“, betonte Böhm. (3)

Besonders bemerkenswert ist hierbei, dass dieser markante prognostische Nutzen von Ivabradin zusätzlich zu einer bestmöglichen, leitlinienkonformen Standardtherapie mit Betablockern, ACE-Hemmern und Aldosteron-Antagonisten erzielt wurde. Die Reduktion des kardiovaskulären Risikos zeigte sich in allen Subgruppen und auch unter einer Betablocker-Therapie, die 90 % der Patienten erhalten hatten. „In SHI_fT wurde die beste und intensivste Betablocker-

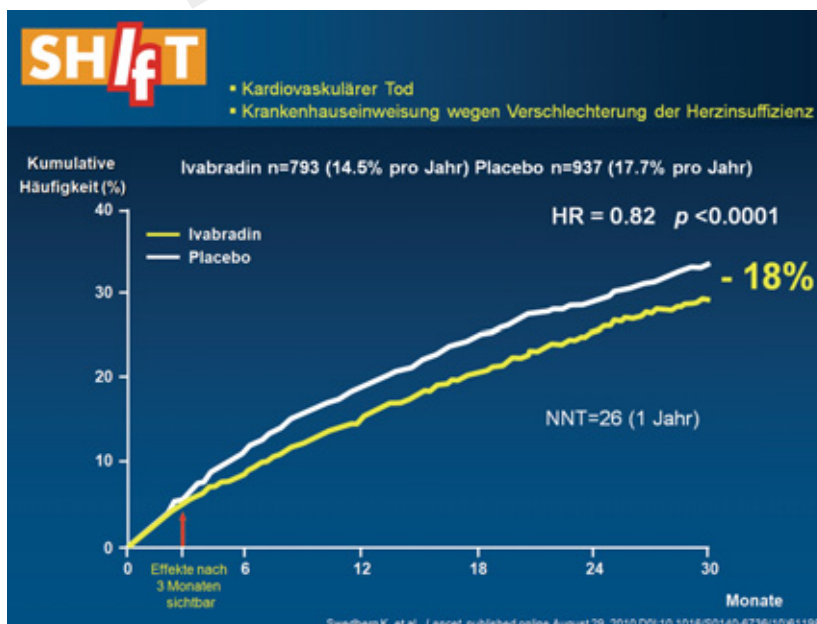


Abb. 1: Primärer kombinierter Endpunkt

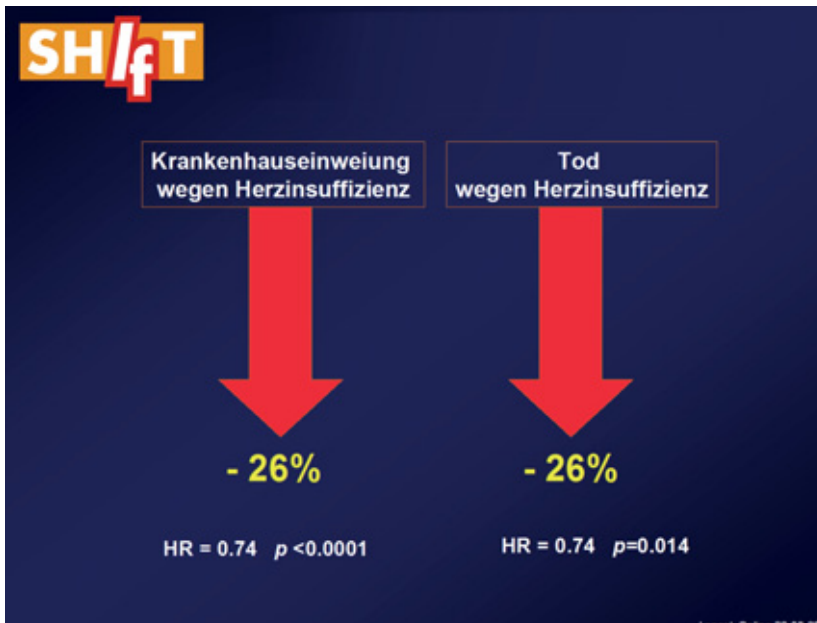


Abb. 2: Krankenhauseinweisung/Tod wegen Herzinsuffizienz.

Therapie außerhalb von Beta-blocker-Studien erreicht“, stellte Böhm klar.

Weitere wichtige Ergebnisse lieferte eine zweite Analyse der SHIfT-Studie (4). Demnach profitierten von Ivabradin in besonderem Maße jene Patienten mit zu Studienbeginn sehr hoher Herzfrequenz und frühzeitiger effektiver Frequenzsenkung nach 28 Tagen. Kleinste Unterschiede können hierbei große Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Prognose haben, verdeutlichte Böhm anhand des Placeboarms der Studie: „Den hohen Stellenwert der Herzfrequenz als Risikofaktor und die Bedeutung einer effektiven Herzfrequenzreduktion unterstreicht, dass das Risiko für das Erreichen des primären kombinierten Endpunkts um 3% pro nur einem zusätzlichen Herzschlag pro Minute anstieg.“ Damit bestätigen und erweitern die Daten aus SHIfT den bereits in der BEAUTIFUL-Studie belegten prognostischen Nutzen der exklusiven Herzfrequenzreduktion mit Ivabradin bei KHK-Patienten mit stabiler Angina pectoris und erhöhter Herzfrequenz.

Ivabradin überzeugt durch Besserung von Symptomatik und Prognose

Neben der langfristigen Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse wird, wie zahlreiche klinische Studien

dokumentieren, durch Ivabradin mit der Steigerung der Lebensqualität durch die Reduktion der Angina-Beschwerden und den Erhalt der Belastungsfähigkeit auch das zweite Therapieziel bei Patienten mit stabiler KHK erreicht. Generell sollten, so Prof. Dr. Thomas Münzel, Mainz, „für die symptomatische Besserung der stabilen Angina pectoris zunächst die medikamentösen Therapieoptionen voll ausgeschöpft werden.“ Gerade in Deutschland wird viel zu häufig eine PCI durchgeführt, obwohl diese langfristig nicht die kardiovaskuläre Prognose verbessert. Überdies benötigen viele Patienten auch nach der Intervention weiterhin eine effektive antianginöse Therapie. Die PCI sollte Münzel zufolge Patienten vorbehalten bleiben, die sie auch wirklich zur Verbesserung von Symptomatik und Prognose benötigen.

Laut Prof. Dr. Carsten Tschöpe, Berlin, „haben 50 % der KHK-Patienten trotz Beta-blocker-Therapie eine Herzfrequenz von über 70/Min., was den bei stabiler KHK in den Leitlinien empfohlenen Zielbereich von 55–60/Min. bei weitem übersteigt.“

Dass für diese Patienten die Kombination eines Beta-blockers mit Ivabradin eine effektive und sichere Behandlungsoption darstellt, bewies die ASSOCIATE-Stu-

die mit fast 900 Patienten. Nach vier Monaten bewirkte die zusätzliche Frequenzreduktion mit Ivabradin in Kombination mit Atenolol im Vergleich zur Beta-blocker-Monotherapie einen signifikant größeren Schutz vor Ischämien und eine ebenso signifikante Verbesserung aller Belastungsparameter.(5) Untermauert werden diese positiven Ergebnisse für die Kombination aus Beta-blocker und Ivabradin durch die REDUCTION-Studie, die bei Patienten im Praxisalltag durchgeführt wurde. (6)

Konsequenzen für die ärztliche Praxis

„Gerade bei kardiovaskulären Risikopatienten ist die Herzfrequenz ein prognostisch bedeutsamer Risikofaktor, der regelmäßig kontrolliert und bei erhöhten Werten auch behandelt werden muss“, forderte Tschöpe. Die SHIfT-Studie hat eindrucksvoll die bereits bekannte Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse bestätigt. Für Patienten mit stabiler KHK und Angina pectoris gilt, „dass diese Ivabradin aufgrund der zugleich symptomatischen und prognostischen Effektivität sowohl bei Beta-blocker-Unverträglichkeit als auch zusätzlich zu einem Beta-blocker erhalten sollten, wenn dieser allein keine ausreichende Symptomkontrolle gewährleistet und ebenso bei einer Herzfrequenz über 60/Min.“, resümierte Tschöpe.

Literatur:

- (1) Fox K et al., Lancet 2008; 372: 807-816
- (2) Fox K et al., Eur Heart J 2009; 30: 2337-2345
- (3) Swedberg K et al., Lancet 2010; 376: 875-885
- (4) Böhm M et al., Lancet 2010; 376: 886-894
- (5) Tardif JC et al., Eur Heart J 2009; 30: 540-548
- (6) Koester R et al., Clin Res Cardiol 2010; 99: 665-672

Weitere Informationen:
Servier Deutschland GMBH

Mikronährstoffe fürs Herz

Mit der gezielten Empfehlung von Mikronährstoffen kann der Arzt seinen Patienten Gutes tun, ohne sein Budget zu belasten. So profitieren Personen mit Herz-Kreislauf-Störungen, Diabetiker und multimorbide Senioren von einer Kombination aus Kalium, Magnesium und einem Nährstoffplus aus Coenzym Q₁₀ und ausgewählten B-Vitaminen.

Kalium und Magnesium haben vielfältige physiologische Aufgaben“, erklärte Apotheker *Uwe Gröber* aus Essen bei einem von Trommsdorff Arzneimittel unterstützten Pressegespräch im Oktober 2010 in Frankfurt/Main. „Am Herzen ökonomisieren sie den Energiestoffwechsel, senken den Blutdruck und stabilisieren den Rhythmus.“ Zudem sei Magnesium eine Voraussetzung für die intrazelluläre Kaliumverwertung.

„Unter einem Kalium- und Magnesiummangel leiden beispielsweise Patienten, die mit Thiazid- oder Schleifendiuretika behandelt werden“, so Gröber. „Bei vielen Diabetikern führt Glukosurie zu Magnesiumverlusten“, ergänzte *Dr. rer. nat. Matthias Schneider*, Apotheker aus Dillingen. Außerdem bewirke Insulinmangel einen verstärkten Kaliumausstrom aus der Zelle. Und beide Experten waren sich einig, dass bei Menschen mit Ernährungs- und Verdauungsproblemen häufig ein genereller Mangel an Mikronährstoffen zu finden sei.

„Imbalancen des Kalium- und Magnesiumhaushalts können bei kardiovaskulär vorbelasteten, aber auch bei herzgesunden Menschen zu Herzrhythmusstörungen führen“, so Schneider. „Patienten, die bereits unter Hypertonie, koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffi-



zienz oder Rhythmusstörungen leiden oder einen Myokardinfarkt erlebt haben, profitieren deshalb von der Supplementierung beider Elektrolyte in einem ausgewogenen Verhältnis.“ Optimal aufeinander abgestimmt sei dieses Verhältnis in der ergänzenden bilanzierten Diät Tromcardin® complex.

MAGICA: Kombinierte Kalium- und Magnesiumgabe reduziert ventrikuläre Extrasystolen

Dass die kombinierte Gabe von Kalium und Magnesium hilft, den Herzrhythmus zu stabilisieren, hat schon die MAGICA-Studie gezeigt. (Abb.) Die Per-Protocol-Gruppe bestand aus 232 Patienten im Alter von 18 bis 75 Jahren mit täglich mehr als 720 ventrikulären Extrasystolen (VES). Drei Wochen lang erhielten sie 12 mmol Kalium und 6 mmol Magnesium pro Tag, obwohl ihre Plasmaspiegel bereits zu Studienbeginn im Referenzbereich lagen. Die Zahl der VES pro Stunde sank durch die Elektrolytgabe bei Studienteilnehmern mit KHK um 51 % (Plazebo 8 %), bei Teilnehmern mit KHK und Myokardinfarkt in der Anamnese um 42 % (Plazebo 4 %) (1).

Laut Uwe Gröber, Autor mehrerer Bücher zu Mikronährstoffen, liegt der Referenzbereich für Magnesium bei etwa 0,8 bis 1,1 mmol/l im Serum, 1,3 bis 2,0 mmol/l im

Vollblut und 2,2 bis 3,0 mmol/l in den Erythrozyten. Schon bei Serumwerten im unteren Referenzbereich von 0,8 mmol/l empfiehlt die Gesellschaft für Magnesiumforschung e.V. Diabetikern und kardiovaskulären Risikopatienten eine Magnesium-Supplementierung. Sie sollte mindestens 10 mmol täglich betragen und mindestens neun Monate andauern.

Häufig falsch eingeschätzt: Kalium- und Magnesiumspiegel
Im Gegensatz zu Kalzium und Natrium werden Kalium und Magnesium überwiegend intrazellulär gespeichert. Deshalb sind ihre Serum- oder Plasmaspiegel nicht immer aussagekräftig; sinnvoller ist eine Bestimmung im Vollblut.

Herz-wichtig: Nährstoffplus aus Coenzym Q₁₀ und ausgewählten B-Vitaminen

„Elektrolyte sind aber nicht die einzigen Mikronährstoffe, die zu einer reibungslosen Funktion des Herzens beitragen“, erläuterte Gröber: „Auch einige Vitamine spielen hier eine wichtige Rolle.“ So seien Vitamin B₁₂ und Folsäure (Vitamin B₉) am Schutz des Gefäßendothels und der Prävention athero-thrombotischer Ereignisse beteiligt. Und Nicotin (Vitamin B₃) spiele – genau wie Coenzym Q₁₀ – eine wichtige Rolle bei der Blutdrucksenkung und im mitochondrialen Energiestoffwechsel.

Bei Menschen mit chronischen Grunderkrankungen sind auch die B-Vitamine und Coenzym Q₁₀ häufig nicht in ausreichender Konzentration vorhanden. Das ist unter anderem auf ihre Dauermedikation

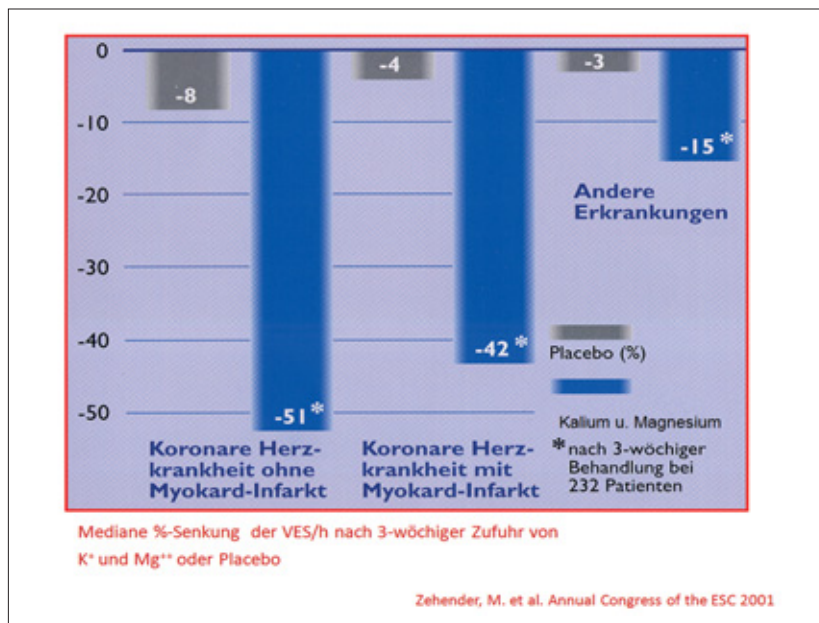


Abb.: Ergebnisse von MAGICA

zurückzuführen: „Coenzym Q₁₀ und Niacin werden durch die Einnahme von Statinen inhibiert, Vitamin B₁₂ durch Metformin und Protonenpumpenhemmer“, zählte Gröber auf.

Patienten mit diesen Medikationen seien vielfach anzutreffen, betonte er. Als eine mögliche Patientin für eine Empfehlung von Tromcardin® complex nannte er eine Frau, die mit Typ2-Diabetes (Metformin), Hypertonie (Vierfachmedikation einschließlich HCT), Urikämie (Allopurinol) und chronischer Gastritis (Pantoprazol) zu ihm kam: „Sie hatte zu diesem Zeitpunkt schon drei Jahre lang sowohl Metformin als auch den Protonenpumpenhemmer eingenommen und zeigte einen deutlichen Mangel an Vitamin B₁₂, aber auch Magnesium. Eine proteinreiche Diät zur Behebung des B₁₂- Mangels wäre für sie wegen des hohen Harnsäurespiegels keine Option gewesen.“

Aus der Nahrung allein sei ohnehin schon der Grundbedarf an Magnesium, B-Vitaminen und Coenzym Q₁₀ schwer zu decken; bei einem zusätzlichen Mikronährstoffverlust sei dies fast unmöglich, so Gröber: „Eine Alternative ist die Einnahme von Tromcardin® complex. Es enthält ein Nährstoffplus aus den drei genannten B-Vitaminen und Q₁₀.“

Apotheker als Partner des Arztes

Sowohl Gröber als auch Schneider betonten die Rolle der Apotheker als Experten für Arzneimittel, deren erwünschte und unerwünschte Wirkungen und Interaktionen. Sie hätten zudem den Überblick über die Medikation ihrer Stammkunden und könnten auch auf deren Grunderkrankungen schließen. „Der Apotheker kann viele Patienten aufspüren, die von Mikronährstoffen profitieren“, so Schneider. „Erleichtert wird das Kundengespräch aber, wenn der Arzt schon zuvor ein Präparat empfohlen oder gleich ein ‚grünes Rezept‘ ausgestellt hat.“

Schneider präsentierte die Ergebnisse einer aktuellen Onlinebefragung von bundesweit 300 Apothekern. Nach ihrer Einschätzung leidet etwa jeder dritte Apothekenkunde an einer Herzerkrankung oder Herzrhythmusstörungen, und 84 % davon haben einen mittleren, hohen oder sehr hohen Beratungsbedarf. Hier könne der Apotheker Ängste abbauen, die viele Menschen mit dem Begriff „herzkrank“ verbinden, und ihnen zeigen, wie sie über die verordneten verschreibungspflichtigen Medikamente hinaus mit einfachen Mitteln, etwa mit Mikronährstoffen, etwas für ihre Gesundheit tun können.

Über die Rolle der Mikronährstoffe bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigten sich die meisten befragten Apotheker gut informiert. So befanden 95 % der Apotheker eine ausgeglichene Kalium-Magnesium-Balance für „relativ wichtig“ oder „essenziell wichtig“ bei Herzerkrankungen. Drei Viertel kannten die Bedeutung von Coenzym Q₁₀. Lediglich bei den herzwirksamen B-Vitaminen, insbesondere Niacin, war das Wissen der Apotheker noch ausbaufähig.

Zahlreiche Patientengruppen profitieren von Tromcardin® complex

Insgesamt deckte sich die Einschätzung der Apotheker in der Onlinebefragung, welche Patienten von Kalium, Magnesium, B-Vitaminen und Coenzym Q₁₀ profitieren können, weitgehend mit den von Schneider und Gröber vorgestellten Gruppen: Die Apotheker nannten Patienten mit Herzerkrankungen und Lipidstoffwechselstörungen, Diabetiker, multimorbide Senioren sowie Personen, die mit Diuretika, synthetischen Antiarrhythmika oder Statinen therapiert werden, außerdem Sportler, aber auch Raucher und Alkoholabhängige. (2)

„All diesen Personen kann man eine Supplementierung mit Tromcardin® complex empfehlen“, bestätigte Gröber: „Die bewährte Elektrolytkombination und das Nährstoffplus aus B-Vitaminen und Coenzym Q₁₀ bieten ihnen einen zusätzlichen Nutzen.“ Alle wichtigen Komponenten seien hier enthalten, das erhöhe die Compliance. „Mit zweimal täglich zwei Tabletten Tromcardin® complex können die Patienten ihre Medikation optimieren“, lobte auch Schneider.

Simone Reisdorf (rdf)

Literatur:

- (1) MAGICA: Magnesium in Cardiac Arrhythmias, Zehender M et al., J Am Coll Cardiol 1997;29:1028-1034
- (2) Umfrage im Auftrag der Trommsdorff GmbH & Co. KG, März 2010, vollstrukturierter Online-Fragebogen

Quelle: Presse-Round-Table „Herz-wichtig: Mit Tromcardin® complex Elektrolyt-Imbalancen ausgleichen“ am 28. Oktober 2010 in Frankfurt/Main, Veranstalter: Trommsdorff GmbH & Co. KG Arzneimittel

Evidenzbasierte Therapie der Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt

Bei akutem Myokardinfarkt mit klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz bildet die selektive Aldosteron- Blockade mit Eplerenon (Inspra®) eine zentrale Therapiesäule, denn Eplerenon senkt signifikant das Sterberisiko dieser Patienten. Dies zeigte eindrucksvoll die Meilensteinstudie EPHEsus (Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and Survival Study). Die „EPHEsus-Story“ ist aber noch lange nicht abgeschlossen, wie die Vorträge auf dem Symposium „Early management of heart failure for post-MI survival“ im Rahmen des Europäischen Kardiologenkongresses zeigten. (1) Unter anderem räumte eine aktuelle Post-hoc-Analyse mit dem Irrtum auf, dass die Aldosteron-Blockade generell den Glukosespiegel beeinflusst.

Immer mehr Patienten überleben den akuten Herzinfarkt. Viele von ihnen versterben aber wenige Wochen oder Monate später, oft am plötzlichen Herztod. „Besonders schlecht ist die Prognose für Patienten, die im Akutstadium des Infarkts klinische Zeichen der Herzschwäche zeigen“, erklärte Prof. Gabriel Steg, Paris. Er untermauerte seine Aussage mit aktuellen Daten des „Global Registry of Acute Coronary Events“ (GRACE), nach denen klinische Zeichen der Herzinsuffizienz bei der stationären Aufnahme das Risiko, während des Klinikaufenthalts zu versterben, von 2,9 % auf 12,0 % ($p < 0,0001$) erhöhten. Der Überlebensnachteil war auch nach sechs Monaten weiterhin nachweisbar. (2)

Aldosteron schnell und anhaltend blockieren

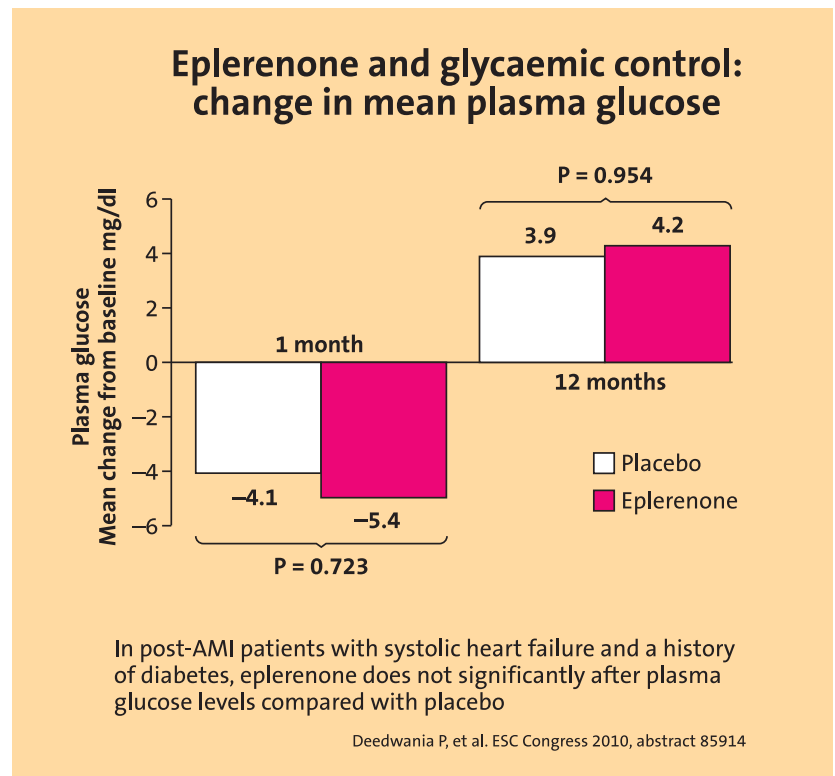
Die verstärkte Implementierung evidenzbasierter Therapien wie der frühzeitige Einsatz des selektiven Aldosteron-Blockers Eplerenon (Inspra®) könnte aber wesentlich dazu beitragen, die Versorgung der Infarkt-Risikopatienten mit Herzinsuffizienzzeichen zu verbessern. Prof. Gilles Montalescot, Paris, verwies hier auf die Daten der EPHEsus-Studie (Eplerenone Post-AMI Heart failure Efficacy and Survival

Study). An der randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie nahmen 6632 Patienten mit einer LVEF $\leq 40\%$ und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz in den ersten Tagen nach Myokardinfarkt teil. Eplerenon (zusätzlich zur Standardtherapie) zeigte einen anhaltenden günstigen Effekt: Nach 16 Monaten – bis hin zu 33 Monaten – lag die Gesamtmortalität in der Eplerenon-Gruppe um 15 %

niedriger als in der Kontrollgruppe. Das Risiko für einen plötzlichen Herztod war um 21 % reduziert, in der Subgruppe der Infarktpatienten, bei denen die Ejektionsfraktion bereits unter 30 % abgesunken war, sogar um 33 %. Die Rate stationärer Behandlungen wegen Herzinsuffizienz hatte um 23 % abgenommen. (3)

Anstieg des Glukosespiegels markiert erhöhtes Risiko

Eine besonders schlechte Prognose nach ACS haben bekanntlich Diabetiker. Die Gründe hierfür sind vielfältig, u. a. verstärkt Hyperglykämie den oxidativen Stress auf das Endothel und erhöht die Gerinnungsneigung des Blutes. (4) Ein starker prognostischer Prädiktor sowohl für Diabetiker als auch für Nichtdiabetiker ist der Blutglu-



kosespiegel bei stationärer Aufnahme: Je höher der ist, desto geringer ist die Überlebenszeit und desto niedriger ist die linksventrikuläre Funktion im Follow-up. (5,6) Die prognostische Signifikanz steigt, wenn der Blutzuckerspiegel anhaltend erhöht bleibt. In der Akut- und Langzeittherapie des ACS sollten daher Medikamente vermieden werden, die den Glukosestoffwechsel weiter verschlechtern, betonte Prof. Prakash Deedwania, San Francisco (USA). Nachdem für Spironolacton ein ungünstiger Effekt auf den Glukosespiegel bekannt ist, wurde hier fälschlicherweise ein Klasseneffekt diskutiert. Dieser Irrtum wurde jetzt mit den Daten einer aktuellen Post-hoc-Analyse der Subgruppe der EPHEMUS-Teilnehmer mit systolischer Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus (n = 1711) widerlegt. Denn Eplerenon verhielt sich im Hinblick auf den Glukosestoffwechsel ebenso neutral wie Placebo. Selbst nach zwölf Monaten Therapie waren keine Unterschiede zu erkennen. „Dies unterstreicht, dass Infarktpatienten mit

Herzinsuffizienzzeichen unabhängig vom Glukosespiegel von Eplerenon profitieren können“, betonte Deedwania.

Aldosteron-Blockade fördert frühe Heilungsprozesse im Myokard

Für einen optimalen Therapieerfolg sollte die Behandlung mit Eplerenon umgehend nach dem akuten Ereignis beginnen, betonte Prof. Johann Bauersachs, Hannover. Er untermauerte diese Aussage mit eigenen tierexperimentellen Forschungsergebnissen: Direkt nach experimentellem Myokardinfarkt wurden Ratten entweder mit Eplerenon oder Placebo behandelt. Bereits nach sieben Tagen war der günstige Effekt von Eplerenon auf das linksventrikuläre Remodelling offensichtlich: Eplerenon verhinderte signifikant die Ausdünnung und Dilatation der infarzierten Ventrikelwand im Infarktareal, verbesserte die linksventrikuläre Funktion und förderte die Neovaskularisierung im Infarktareal. (7) Diese frühen positiven Effekte der Aldosteron-Blockade auf den myokardialen Strukturumbau sprechen

für einen frühen Beginn der Eplerenon-Therapie, vielleicht sogar direkt zum Zeitpunkt der Reperfusion. Dadurch konnte die Prognose von Infarktpatienten mit klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz sogar noch stärker verbessert werden, als dies in EPHEMUS der Fall war, spekulierte Bauersachs. Bei einem solchen frühen Therapiebeginn könnten auch die Patienten von Eplerenon profitieren, die zu dem Zeitpunkt, zu dem die Behandlung mit Eplerenon derzeit begonnen wird („EPHEMUS-Zeitfenster“ von drei bis vierzehn Tagen), bereits entlassen werden.

- (1) Symposium „Early management of heart failure for post-MI survival“ im Rahmen des Kongresses der European Society of Cardiology (ESC) am 28. August 2010 in Stockholm/Schweden (Veranstalter: Pfizer).
- (2) Steg PG et al. *Circulation* 2004;109:494-99.
- (3) Pitt B et al. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
- (4) Grundy SM et al. *Circulation* 2004;109:551-6.
- (5) Svensson AM et al. *Eur Heart J* 2005;26:1255-61.
- (6) Timmer JR et al. *Am Heart J* 2004;148:399-404.
- (7) Fraccarollo D. *Hypertension* 2008;51:905-14.

Studienteilnehmer gesucht

Das Herz mit einfachen Maßnahmen verjüngen

Das Herz verjüngen – das ist das Ziel einer Studie, die Kardiologen des Universitätsklinikums Halle (Saale) gestartet haben und für die noch Teilnehmer gesucht werden. „Die AntiCardAgeing-Studie verfolgt ein innovatives Konzept“, erklärt Studienleiterin Professor Dr. Ursula Müller-Werdan. Denn als eine der wenigen Studien an deutschen Universitäten konzentrierte sie sich auf gesunde Probanden.

Das Herz ist ein Organ, bei dem sich die Alterung messen lässt. Dabei wird die Herzfrequenz-Variabilität mittels einer Langzeitmessung des Herzschlages festgestellt. Aus der Dynamik der Herzfrequenz von einem Körper in Ruhe beziehungsweise unter Belastung lasse sich ein Altersindex errechnen. „Durch zwei einfache Maßnahmen wollen wir das Herz verjüngen“, sagt Dr. Sebastian Nuding, der als Studienarzt die Teilnehmer betreut.

Insgesamt sollen 400 Probanden in die Studie eingeschlossen werden, etwas mehr als 50 konnten bisher aufgenommen werden. Dabei sind die Auswahlkriterien streng gehalten. Mehr als 200 potenzielle Teilnehmer hat der Stu-

dienarzt bereits untersucht. Die Interessenten sollten zwischen 60 und 75 Jahre alt sein und keine schweren Erkrankungen wie Krebs, Diabetes oder eine höhergradige Herzkrankung haben. Die Einnahme von Betablockern oder Cholesterinsenkenern führt ebenso zum Ausschluss aus der Studie. „Die Teilnehmer sollten zudem bisher möglichst wenig Sport getrieben haben, aber motiviert sein, das zu ändern“, beschreibt der Facharzt für Innere Medizin ein weiteres Kriterium. Denn die Ausdehnung der körperlichen Aktivität gehört zu den beiden Maßnahmen, das Herzalter zu senken. „Wir wollen zur gezielten sportlichen Aktivität motivieren und einen Ruck zu einem bes-

seren Lebensstil initiieren.“

Die Studienteilnehmer werden in zwei Gruppen aufgeteilt: Die eine ändert ihren Lebensstil nicht und die zweite soll sich vier bis fünf Mal in der Woche für 30 bis 45 Minuten sportlich betätigen sowie ein Fettsenkungsmittel in Tablettenform zu sich nehmen. Dieser Cholesterinsenker ist bereits seit mehr als zehn Jahren im Einsatz. Die Mediziner haben damit gute Erfahrungen gemacht. Er sei sehr gut verträglich. Bisher nehmen den Wirkstoff „Statin“ häufig Herzinfarkt-Patienten zur Prävention eines weiteren Infarktes zu sich.

Beide Gruppen werden innerhalb von zwei Jahren – so lange muss jeder Proband teilnehmen – drei Mal kör-

perlich untersucht. Der Studienarzt sagt: „Die Teilnehmer erhalten einen umfassenden Gesundheits-Checkup.“

Die Studienteilnehmer bekommen alle Befunde mit, auch, um sie dem Hausarzt zur Verfügung zu stellen.“

Die Studie ist von der Ethikkommission genehmigt und wird vom Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität überwacht. Pharmafirmen haben keinen Einfluss auf das Studienprotokoll und die Studienbedingungen.

Kontakt:
sebastian.nuding@medizin.uni-halle.de
oder wochentags unter
Telefon (0345) 557-2621