

KOMPETENZNETZ HERZINSUFFIZIENZ

SCHLÜSSELERGEBNISSE NETZWERKRESSOURCEN FORSCHUNGSPERSPEKTIVEN



Das Kompetenznetz Herzinsuffizienz (KNHI) ist eine bundesweite universitäre Allianz zur Erforschung der Herzschwäche. Das 2003 gegründete interdisziplinäre Netzwerk mit deutschlandweit elf Standorten wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. In zahlreichen Einzelprojekten hat das KNHI wegweisende Einsichten in die Mechanismen des Herzversagens und die Möglichkeiten seiner Therapie gewonnen. Es verfügt über eine umfassende, europaweit einzigartige Biomaterial- und klinische Datenbank zur Herzinsuffizienz und kann dank eines multinationalen Studiennetzwerks große klinische Studien durchführen. Das KNHI versteht sich als vielseitiger Partner in der Herzinsuffizienz-Forschung. Seine Ressourcen stehen für akademische und industrielle Kooperationsprojekte zur Verfügung.

KOMPETENZNETZ HERZINSUFFIZIENZ

SCHLÜSSELERGEBNISSE
NETZWERKRESSOURCEN
FORSCHUNGSPERSPEKTIVEN

INHALT

Inhalt..... 2

EINFÜHRUNG

Die Erforschung der Herzinsuffizienz
als Herausforderung im 21. Jahrhundert 4
Georg Ertl, Sprecher des Kompetenznetzes, über die Ziele der Forschungsallianz

Das Netz auf einen Blick 6
Bundesweite Standorte und Forschungsschwerpunkte

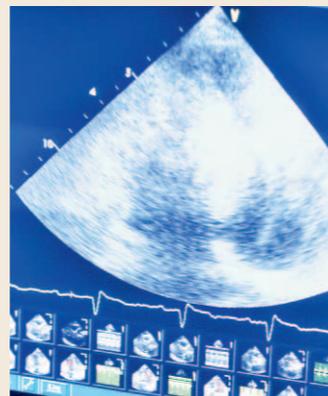
NETZWERKRESSOURCEN

Daten – eisgekühlt..... 8
Von Tausenden Patienten sind Biomaterialproben und klinische Profile verfügbar

KLINISCHE STUDIEN

„Wir agieren international“14
Der Kardiologe Hans-Dirk Düngen über ein multizentrisches Studiennetzwerk

Das steife Herz..... 20
Wenn der Herzmuskel seine Dehnbarkeit verliert, sinkt die Leistung der Pumpe



GRUNDLAGENFORSCHUNG

Krankheitsursachen im Erbgut24
Eine Herzschwäche beruht bisweilen auf kleinsten genetischen Veränderungen

Dem Immunsystem auf der Spur 26
Entzündungs- und Immunprozesse können zum Krankheitsauslöser werden

PSYCHOKARDIOLOGIE

Last für Leib und Seele 32
Die Herzschwäche macht oft depressiv – und eine Depression schwächt das Herz

NACHWUCHSFÖRDERUNG

„Das Herz ist am Zügel der Hormone“ 34
Die Nachwuchsforscherin Gülmisal Güder über den Effekt von Stresshormonen

KRANKHEITSMANAGEMENT

In guter Verbindung 36
Telefonische und telemedizinische Betreuungsmodelle verbessern die Versorgung

ANHANG

Die Forschungsprojekte in Steckbriefen 42

Impressum 48



DIE ERFORSCHUNG DER HERZINSUFFIZIENZ ALS HERAUSFORDERUNG IM 21. JAHRHUNDERT

Von Georg Ertl

Die Themen reichen von den molekularen Ursachen bis hin zur ökonomischen Bedeutung der Krankheit

Das Netz ist ein ausgewiesener Partner in der Herzinsuffizienz-Forschung

Die Herzinsuffizienz zählt zu den drängendsten Gesundheitsproblemen der modernen Gesellschaft. Zwei bis drei Millionen Menschen sind hierzulande betroffen, jeder zehnte Deutsche über 70 Jahre lebt mit Herzmuskelschwäche. Durch den demografischen Wandel dürfte sie zukünftig noch deutlich an Bedeutung gewinnen.

Lange Zeit betrachtete man die Herzinsuffizienz nur als Krankheit des Herzens. Inzwischen hat sich jedoch ein Paradigmenwechsel vollzogen hin zum Verständnis des Herzversagens als Systemerkrankung des Organismus. So kann eine Nierenschwäche oder starkes Übergewicht eine Herzinsuffizienz bedingen. Umgekehrt besitzt sie ihrerseits vielfältige Folgen, darunter Schlaganfälle und Hirnleistungsschwächen, Kachexie oder plötzlicher Herztod. Die Prognose der Herzinsuffizienz ist oft ungünstiger als bei Krebs. Nicht zuletzt vermindert sie die körperliche und psychische Lebensqualität.

Diesen medizinischen Konsequenzen stehen gesundheitsökonomische Folgen gegenüber. In Deutschland werden jährlich rund 300.000 Herzschwächepatienten im Krankenhaus behandelt, bei Behandlungskosten von etwa drei Milliarden Euro. Hinzu kommen Aufwendungen für die ambulante Therapie sowie volkswirtschaftliche Einbußen durch Arbeitsausfälle oder Frühberentungen.

Doch wie lässt sich eine solche, in alle Lebensbereiche hineinspielende Krankheit in den Griff bekommen? Simple Antworten gibt es vermutlich nicht. Einerseits müssen die komplexen Krankheitsmechanismen noch besser aufgeklärt und neue Therapien entwickelt werden. Andererseits geht es darum, wie sich die verfügbaren Behandlungsstrategien im Lebensalltag chronisch und oft mehrfach kranker Menschen patientengerecht umsetzen lassen. Programmatisch gesagt: Die Erforschung der Herzinsuffizienz wie die Patientenversorgung bedürfen umfassender, multidisziplinärer Ansätze.

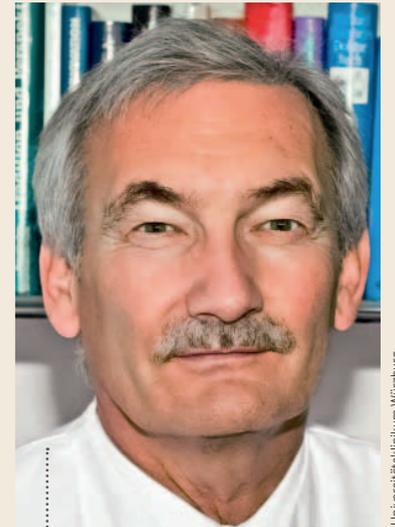
Das Kompetenznetz Herzinsuffizienz (KNHI) hat sich diesem Ziel verschrieben. Der seit 2003 bestehende, vom Bundesforschungsministerium geförderte universitäre Verbund umfasst elf Standorte

deutschlandweit. Die Forschungsinhalte reichen von den molekularen Krankheitsursachen über geschlechtsspezifische Einflüsse bis hin zur ökonomischen Bedeutung der Herzinsuffizienz (siehe Seite 6). Die Resultate sprechen für sich: So ließen sich grundlegende Einsichten in die genetischen (Seite 24) und immunologischen (Seite 26) Facetten des Krankheitsprozesses gewinnen. Wegweisende klinische Studien zur – lange vernachlässigten – diastolischen Herzschwäche (Seite 20) oder zur Rolle krankheitsbegleitender Depressionen (Seite 32) sind aus dem KNHI hervorgegangen. Zudem wurden innovative Ansätze einer telefonisch und telemedizinisch unterstützten Patientenversorgung erprobt (Seite 36). Nicht zuletzt haben sich viele Nachwuchsforscher in den Projekten des KNHI profiliert (Seite 34).

Das Netz als Ganzes hat Beachtliches geleistet – und genuine, von den Einzelprojekten unabhängige Forschungsstrukturen etabliert. So wurde von circa 10.000 an den KNHI-Studien beteiligten Herzschwächepatienten ein einheitlicher klinischer Basisdatensatz mit rund 150 Einzelparametern erhoben und in einer qualitätsgeprüften Studien-datenbank gespeichert, was wertvolle projektübergreifende Analysen erlaubt. Von rund 7.000 dieser Patienten sind zudem Serum-, Plasma- und DNA-Proben in einer zentralen Biomaterialbank archiviert – eine europaweit einzigartige Forschungsressource (Seite 8). Auch dass es dem KNHI gelungen ist, ein internationales Forschungsnetzwerk für große klinische Studien aufzubauen, trägt zu seiner Leistungsfähigkeit im internationalen Kontext bei (Seite 14).

Wissenschaftliche Arbeit lebt von dem Engagement ihrer Akteure. Besonderer Dank gebührt – um nur zwei zu nennen – dem Mitbegründer des KNHI, Prof. Dr. Rainer Dietz aus Berlin, und dem Vorsitzenden des externen Beirats, Prof. Dr. Martin Gottwik aus Nürnberg. Viele andere haben das Netzwerk vorangebracht. Einige der am KNHI beteiligten Forscher sind zudem am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg und im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung aktiv – hier liegen vielversprechende Schnittstellen für zukünftige Forschungsprojekte.

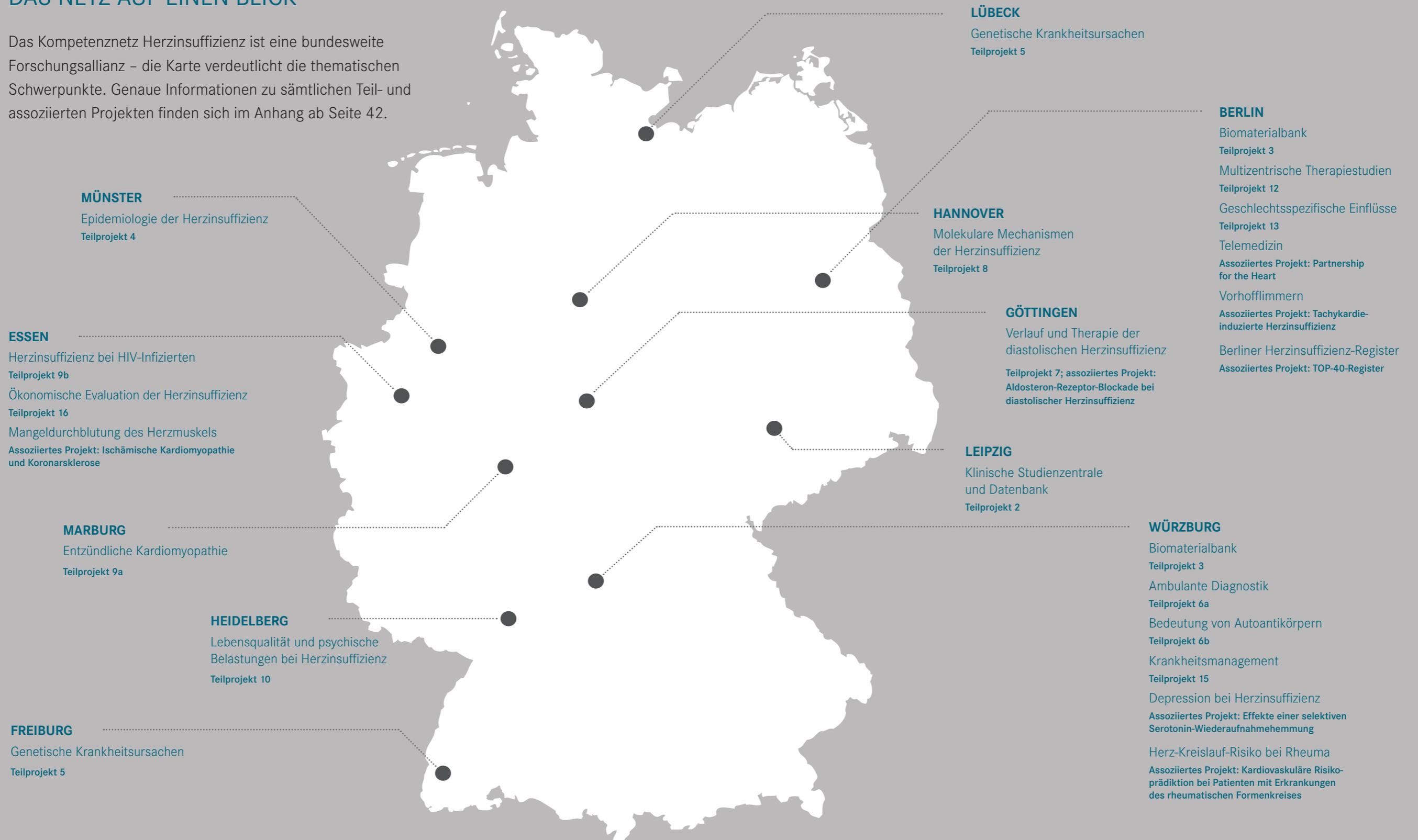
Das KNHI ist heute ein ausgewiesener Partner in der Herzinsuffizienz-Forschung in Deutschland. Sein Ziel ist, nach Ende der dritten und letzten Förderperiode die gewachsenen Ressourcen und eingespielten Netzwerkstrukturen für weiterführende akademische und industrielle Kooperationen fruchtbar zu machen und dabei eine erstklassige Adresse der Herzforschung zu bleiben. Die folgenden Seiten zeugen von diesem Anspruch. Anhand von spannend geschilderten Beispielprojekten laden sie zur Rückschau auf das Erreichte ein – und öffnen den Blick auf eine neue Ära des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz. □



Prof. Dr. Georg Ertl ist Sprecher des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz und Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I am Universitätsklinikum Würzburg.

DAS NETZ AUF EINEN BLICK

Das Kompetenznetz Herzinsuffizienz ist eine bundesweite Forschungsallianz – die Karte verdeutlicht die thematischen Schwerpunkte. Genaue Informationen zu sämtlichen Teil- und assoziierten Projekten finden sich im Anhang ab Seite 42.



DATEN – EISGEKÜHLT

In gesicherten Gefrierschränken der zentralen Biomaterialbank des Kompetenznetzes lagern die Blut- und DNA-Proben von Tausenden Herzschwächepatienten. Zusammen mit umfangreichen Daten zu Diagnose und Krankheitsverlauf bilden sie eine europaweit einmalige Ressource für die Erforschung der Herzinsuffizienz.

Archivierung bei 80 Grad unter null: Anhand tiefgefrorener Serumproben lässt sich beispielsweise erforschen, welchen Einfluss Hormone oder Antikörper auf die Entstehung einer Herzinsuffizienz haben.

Kaum öffnen sich die Türen, schon quellen satte Schwaden hervor, verwehren einen Moment lang den Blick, dann lichtet sich der weiße Dampf vor den mannshohen Schränken. Im eisigen Innern: die Schätze aus acht Jahren Forschung.

Andreas Perrot reicht eine knappe Liste. Rund 100.000 Kunststoffröhrchen mit Blutserum oder Plasma, 12.000 Portionen menschliche Blutzellen, 20.000 Mal gereinigte DNA. Es sind die Biomaterialproben von Menschen mit Herzschwäche, älteren und jüngeren, Männern und Frauen, schwerer und leichter Erkrankten, insgesamt etwa 7.000 an der Zahl. Ein biologisches Archiv.

„Würden die Proben unkontrolliert tauen, wären sie verloren“, sagt Perrot. Der schlanke Mann mit den blauen Laborschuh und feiner Brille ist der technische Leiter der zentralen Biomaterialbank des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz. Hier in einem Laborgebäude auf dem Forschungscampus in Berlin-Buch finden sich die fünf Gefrierschränke, die das Probengut bergen, in einem Kellerraum mit Sicherheitstür, rot-gelbem Steinkachelboden und brummenden Kühlaggregate an der Decke. In drei bulligen Kühlkästen rechts im Raum werden die empfindlichen Serum- und Plasmaproben in silbrigen Ausziehschubladen aufbewahrt. Grüne Leuchtdioden zeigen Temperaturen um die 80 Grad unter null. Gegenüber, zur Linken, stehen zwei weitere, etwas kleinere und nicht ganz so eiskalte Schränke für das genetische Material. Die Erbsubstanz ist bereits bei minus 20 Grad langfristig haltbar.

„Nur einmal kam ein Notruf in den letzten Jahren“, erzählt Perrot. Der Strom im Kühlraum fiel für kurze Zeit aus, die Notstromversorgung sprang an. Sofort geht in solchen Fällen ein automatischer Anruf via



Geübter Blick: Der langjährige technische Leiter der Biomaterialbank, Andreas Perrot, prüft die Qualität einer Blutprobe.

Mobiltelefon an den diensthabenden Mitarbeiter der Biomaterialbank. Das Alarmsystem wird aktiviert, sobald die Temperaturfühler nur noch 60 Minusgrade in den Serum- und Plasmaschränken oder fünf Grad minus in den DNA-Truhen messen.

PRO PATIENT LIESSEN SICH HUNDERTE ANALYSEN DURCHFÜHREN

An mehr als 200 am Kompetenznetz beteiligten Studienzentren – Unikliniken, Kommunalkrankenhäusern, Arztpraxen – hatten Mediziner die gehüteten Materialproben ursprünglich gewonnen. Bei allen Patienten, die schriftlich einwilligten, entnahmen sie dazu mindestens einmal Blut, bei manchen im Zuge von Verlaufskontrollen auch wiederholt. Einheitlich etikettiert und verpackt, wurden die Proben ins zentrale Labor in Berlin-Buch verschickt. Dort prüften

Perrot und Kollegen die Qualität des Materials, erfassten die Barcodes, trennten per Zentrifuge Blutplasma und Zellen. Ein vollautomatisierter Laborroboter extrahierte die DNA. Dann wanderten die Proben ins Eis.

Tatsächlich, so schätzt Andreas Perrot, sei das Biomaterial ausreichend, um pro Patient einige Hundert genetische Analysen und Dutzende Untersuchungen auf spezielle Blut-Biomarker zu bewerkstelligen. Neben Wissenschaftlern des Kompetenznetzes haben dabei auch externe Forschergruppen auf Antrag Zugang zu den Proben. Über viele Jahre könnte die Biomaterialbank dadurch als wichtige Ressource zur Erforschung der Herzinsuffizienz dienen.

„In ihrer Güte ist die Biobank hierzulande sicher einzigartig, in ihrer Größe ist sie sogar in Europa

beispiellos“, urteilt Cemil Özcelik, der als langjähriger wissenschaftlicher Geschäftsführer des Kompetenznetzes die Materialbank mitkonzipiert hat. Anhand des gelagerten DNA-Materials ließen sich zum Beispiel mutmaßliche Krankheitsgene, die bisher nur in Tierversuchen erforscht wurden, nun in ihrer Bedeutung beim Menschen überprüfen, schildert Özcelik. Und mithilfe der Serum- und Plasmaproben könne etwa studiert werden, ob im Blut zirkulierende Antikörper oder Hormone den Herzmuskel schwächen – und welche neuen Angriffspunkte für die Therapie sich daraus ergeben.

BIOCHEMIE UND KRANKHEITSVERLAUF WERDEN IN BEZIEHUNG GESETZT

Der Clou der Biobank: Für alle Patienten, von denen Materialproben archiviert sind, liegen auch genaue, nach einheitlichem Muster erhobene klinische Angaben vor. Genetische und biochemische Einfluss-

größen ließen sich daher mit individuellen Krankheitsverläufen in Beziehung setzen, sagt Özcelik. Gespeichert sind die klinischen Informationen in einer eigenen Studiendatenbank am Zentrum für Klinische Studien der Universität Leipzig. „Die Datenbank ist beachtlich“, bekräftigt der Direktor des Zentrums, Markus Löffler. So sei für die allermeisten der bisher rund 10.000 Studienteilnehmer des Kompetenznetzes ein qualitätsgesicherter Basisdatensatz mit circa 150 Einzelparametern vorhanden, der auch projektübergreifende Analysen ermöglichen würde. Zu den standardisiert erfassten Patientenmerkmalen gehören etwa Informationen über Alter, Geschlecht und ethnische Herkunft, Ursache und Schwere der Herzinsuffizienz, eingenommene Medikamente, Labor-, EKG- und Echokardiographie-Befunde sowie Angaben zur Lebensqualität und psychischen Befindlichkeit. Durchweg wurden die Datenbankeinträge mittels automatisierter Plausibilitätstests geprüft: Ein

Nach standardisiertem Prozedere wurden die Materialproben Tausender Patienten erfasst und verarbeitet – dann wanderten die mit Barcodes versehenen Röhrchen ins Eis.



Patientendatensatz mit einem Körpergewicht von 1,79 Kilo und einer Größe von 85 Metern beispielsweise hätte zu einer prompten Nachfrage beim zuständigen Studienleiter geführt.

Doch nicht nur durch formale Gütekriterien steche die Studiendatenbank hervor, sondern auch durch die Struktur des Patientenkollektivs selbst, urteilt der Biostatistiker Götz Gelbrich aus Löfflers Team. So seien in den verschiedenen Einzelstudien des Kompetenznetzes ganz unterschiedliche Patientengruppen eingeschlossen worden. „Das erlaubt aufschlussreiche Vergleiche“, sagt Gelbrich. Beispielsweise lasse sich untersuchen, ob bestimmte Patienten mit niedrigeren Medikamentendosierungen auskommen als andere oder wie sich eine Depression in verschiedenen Konstellationen auf den Therapieerfolg auswirkt. Die klinischen Daten können dabei für sich allein oder in Kombination mit Analysen der zugehörigen Biomaterialproben ausgewertet werden, um auf mehreren Ebenen Kausalzusammenhänge aufzudecken. Wie die Biobank steht auch die Studiendatenbank Wissenschaftlern innerhalb und außerhalb des Kompetenznetzes auf Antrag zur Verfügung.

DAS KONZEPT DER INTEGRIERTEN DATEN- UND BIOMATERIALBANK HAT LÄNGST SCHULE GEMACHT

Ein weiteres Qualitätsmerkmal: Sowohl die klinischen Datensätze als auch die Biomaterialproben sind komplett pseudonymisiert: Sie tragen lediglich Identifikations-Codes, die keine Rückschlüsse auf die Person des Studienteilnehmers zulassen und nur über eine unabhängig verwaltete sogenannte Kenndatenbank wieder mit einem konkreten Patienten in Verbindung gebracht werden können. Trotz der Möglichkeit zur vielfältigen Verwendung der Datensätze und Bioproben bleiben dadurch sensible Informationen wie Name oder Wohnort der Studienteilnehmer geschützt.

Längst haben viele dieser Konzepte Schule gemacht. So entsteht nach dem Vorbild des Kompetenznetzes inzwischen auch am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg (DZHI) eine krankheitsspezifische Biomaterial- und Studiendatenbank. Das DZHI wurde 2010 als interdisziplinäre Forschungs- und Behandlungseinrichtung am Uniklinikum Würzburg gegründet und erhält, wie schon das Kompetenznetz,



Im Zentrum für Klinische Studien Leipzig werden die Daten zum Krankheitsverlauf von sämtlichen Patienten im Kompetenznetz zusammengeführt. „Das erlaubt aufschlussreiche Vergleiche“, sagt der dortige Biostatistiker Götz Gelbrich (rechts).



eine langjährige Förderung vom Bundesforschungsministerium (BMBF). Mehrere am Kompetenznetz beteiligte Würzburger Herzspezialisten sind mit ihren Teams am DZHI aktiv.

Auch die Biobank des Kompetenznetzes soll in unmittelbare Nachbarschaft des DZHI umziehen. So baut die Würzburger Universitätsklinik derzeit eine ambitionierte fächerübergreifende Biomaterial- und Datenbank auf, die als eine von fünf nationalen Biobanken durch das BMBF gefördert wird. In einem hochmodernen Laborgebäude soll sie Probengut aus verschiedenen medizinischen Einrichtungen – darunter das DZHI – zusammenführen. Geplant ist daher, die Probensammlung aus dem Kompetenznetz

Herzinsuffizienz ebenfalls im Laufe des Jahres dorthin zu verlagern.

Es dürfte eine denkwürdige Reise sein. Per Spezialtransporter, bei laufendem Stromaggregat, werden die Gefrierkästen mit ihren Zehntausenden Proben die Fahrt vom Campus Berlin-Buch nach Würzburg antreten. Das eisgekühlte Archiv hätte einen neuen Ort gefunden. □

Beteiligte Teilprojekte (siehe Anhang)

- TP 2 Studienzentrale, Telematik und Informationsdienste
- TP 3 Zentrale Biomaterialbank

„WIR AGIEREN INTERNATIONAL“

Der Kardiologe Hans-Dirk Düngen von der Berliner Charité hat mit Kollegen in Deutschland, Serbien, Slowenien und Montenegro ein außergewöhnliches klinisches Forschungsnetzwerk aufgebaut.

Herr Düngen, Sie forschen gemeinsam mit Ärzten in Ex-Jugoslawien. Ist das Interesse für Ihre Projekte hierzulande zu gering?

Keineswegs. Wir haben im Rahmen des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz eine drängende Frage untersucht, wie gut nämlich verschiedene Beta-blocker von älteren Patienten vertragen werden. Betablocker gehören zu den Standardmitteln bei Herzschwäche, aber sie besitzen bei Menschen im höheren Alter häufig Nebenwirkungen – was eine erfolgreiche Therapie behindert. Unsere Studie hatte für jeden Kardiologen und jeden Hausarzt ganz praktische Relevanz.

Warum die Studie dann im Ausland durchführen?

Wir haben im Laufe der Studie natürlich auch viele hiesige Patienten eingeschlossen, aber es stimmt, dass sich anfangs schlichtweg zu wenige fanden.

Weshalb lassen sich Patienten so schwer rekrutieren?

Das ist ein Grundproblem der klinischen Forschung hierzulande, aber auch in vielen anderen westlichen Industrieländern. Es ist immer schwer, ausreichend Studienteilnehmer zu finden, gerade in den höheren Altersgruppen. Für unsere Betablocker-Studie brauchten wir mehr als 800 Herzschwächepatienten, der Altersschnitt lag bei knapp 73 Jahren. Solch ein Kollektiv ist nicht leicht zu rekrutieren – zumal für einen nicht kommerziellen akademischen Forschungsverbund.

Sie spielen auf das finanzielle Ungleichgewicht gegenüber industriell geförderter Forschung an.

Um eine Zahl zu nennen: Wenn eine Pharmafirma in Deutschland eine neue Substanz für die Marktzulassung testet, zahlt sie den Prüfarzten um die 3.500 Euro pro Patient. Wir hatten in unserer Studie im Rahmen des Kompetenznetzes ein Budget von 300 Euro pro Patient. Es ist klar, dass ein solches unabhängiges Forschungsprojekt für viele Zentren finanziell nicht sehr attraktiv ist.

In Ländern wie Serbien, Montenegro oder Slowenien ist die Forschung freilich günstiger.

Das geringere Kostenniveau ist ein Punkt – aber nicht alles. In Serbien beispielsweise gibt es viele exzellent ausgebildete Ärzte, die hervorragend Englisch sprechen und gern internationale Kontakte knüpfen möchten. Die deutsche Medizin hat dort eine hohe Reputation. Auch die Patienten haben oft großes Interesse, an Studien teilzunehmen. Durch den Gang ins Ausland konnten wir sozusagen aus der Not eine Tugend machen und ein funktionierendes akademisches Studiennetzwerk mit über 40 Zentren in Deutschland und Ex-Jugoslawien aufbauen, das in dieser Form sicher einzigartig ist. Wir agieren international.



„Unsere Studie hatte für jeden Hausarzt praktische Relevanz“: Hans-Dirk Düngen, Herzspezialist in Berlin.

Hat der Balkankonflikt und seine Folgen die Arbeit nicht belastet?

Eigentlich hat das nie eine Rolle gespielt. Ich habe mich als Deutscher nie unwillkommen gefühlt. Tatsächlich pflegen wir viele persönliche Kontakte untereinander, die wissenschaftliche Arbeit lebt davon.

Zu Ihrer Betablocker-Studie: Was hat sie im Ergebnis gebracht?

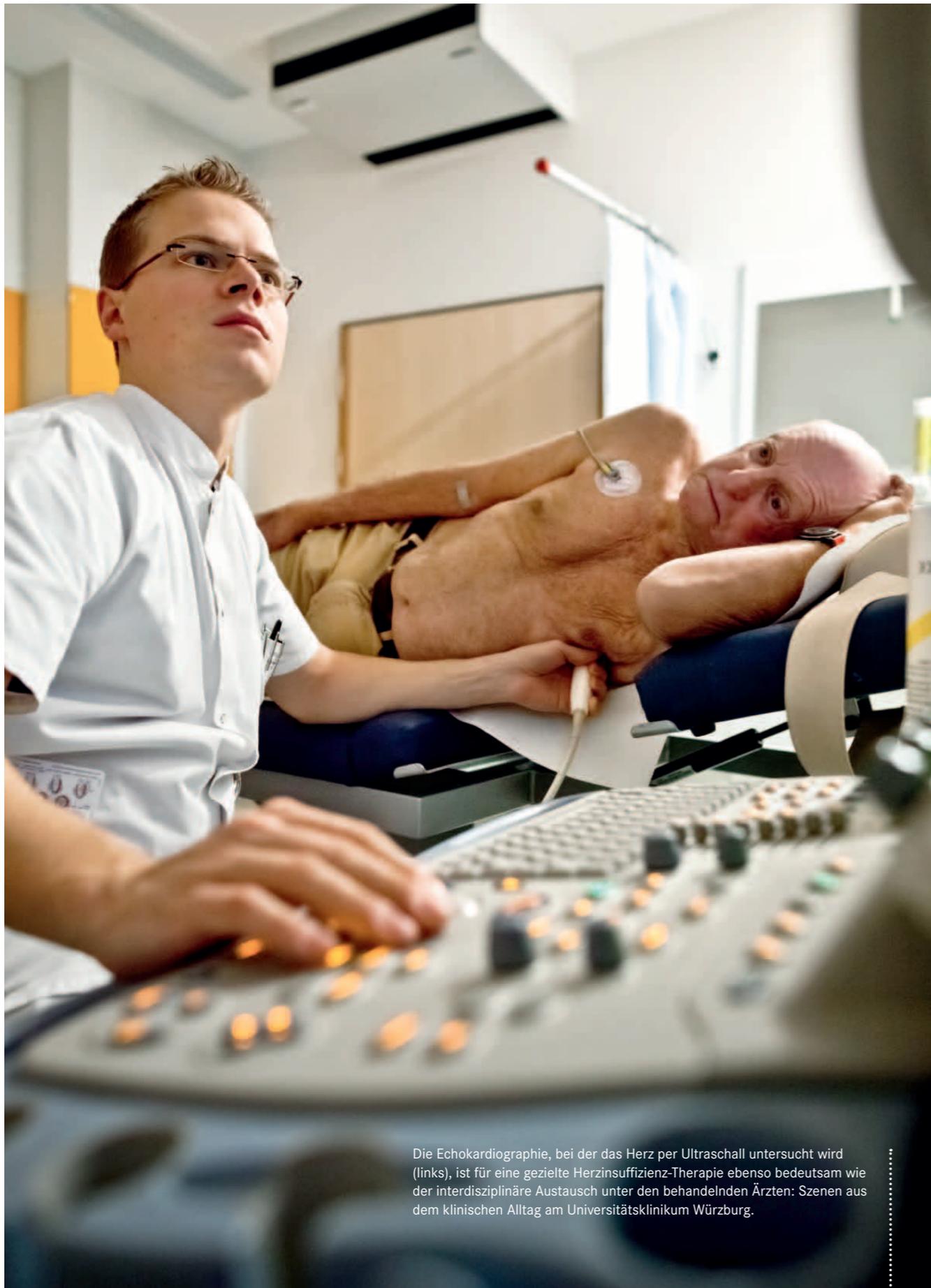
Wir haben zwei gängige Betablocker verglichen, Bisoprolol und Carvedilol, und dabei festgestellt, dass Bisoprolol die Herzfrequenz stärker senkt und Carvedilol die Atmung beeinträchtigen kann. Einem Patienten, der zu Atemstörungen neigt, sollte man also nicht Carvedilol, sondern eher Bisoprolol geben, um Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden. Umgekehrt kann es bei zu niedriger Herzfrequenz ratsam sein, Carvedilol zu bevorzugen – eine wichtige Entscheidungshilfe im klinischen Alltag.

Welche weiteren Vorhaben stehen für Ihr Studiennetz an?

In einer von der EU und in einer industriell geförderten Untersuchung geht es darum, mithilfe von Biomarkern den Verlauf der Herzinsuffizienz besser abzuschätzen und die Therapie zu optimieren. Auch aus anderen medizinischen Bereichen, etwa der Onkologie, kommen Anfragen, ob unser Rekrutierungsnetz an Studien teilnehmen will. Es spricht sich offenbar herum, dass wir große multinationale Projekte meistern können. □

Beteiligtes Teilprojekt (siehe Anhang)

TP 12 Multizentrische Therapiestudien



Die Echokardiographie, bei der das Herz per Ultraschall untersucht wird (links), ist für eine gezielte Herzinsuffizienz-Therapie ebenso bedeutsam wie der interdisziplinäre Austausch unter den behandelnden Ärzten: Szenen aus dem klinischen Alltag am Universitätsklinikum Würzburg.





Infektionen	nicht dokumentiert
Allergien	keine bekannt
Warnungen	keine

18.11. 19.11. 20.11. 21.11. 22.11. 23.11. 24.11. 25.11. 26.11. 27.11. 28.11. 29.11. 30.11. 01.12. 02.12. 03.12. 04.12. 05.12.

Fr 18.11.2011 (11) Sa 19.11.2011 (12) Mo 21.11.2011 (13) Di 22.11.2011 (14)



Die elektronische Patientenakte wird zunehmend zum Hilfsmittel der klinischen Forschung und Patientenversorgung. Neben Temperatur-, Blutdruck- oder Pulsschwankungen lassen sich damit unterschiedlichste Messdaten, Beobachtungen des Pflegepersonals sowie Medikamentennebenwirkungen erfassen und auswerten.

DAS STEIFE HERZ

Wenn der Herzmuskel seine Dehnbarkeit verliert, können die Herzkammern nicht mehr ausreichend Blut in sich aufnehmen – die Förderleistung der Herzpumpe sinkt. Früher wurde das als diastolische Herzinsuffizienz bezeichnete Leiden oft gar nicht erkannt. Nun zeichnet sich erstmals die Möglichkeit ab, den folgenreichen Krankheitsprozess aufzuhalten.

Folgendes Beispiel: Heidrun N. radelt an einem Sommertag mit ihrer Familie an der Weser entlang, da wird ihr das Atmen zunehmend schwer. Sie japst – und fällt zurück. Früher war sie auf dem Rad stets eine der Schnellsten gewesen.

Auch nachts wache sie oft mit Luftnot auf, berichtet die 69-jährige Frau hinterher ihrem Arzt. Die prompt veranlasste Herzuntersuchung ergibt indes ein paradox anmutendes Resultat: Das Herz der Patientin pumpt gut – und dennoch wird ihr Körper nur unzureichend mit Blut und Sauerstoff versorgt.

„Das ist eine durchaus typische Konstellation“, kommentiert Rolf Wachter vom Herzzentrum Göttingen, der Heidrun N. betreut hat. So leide die Patientin an der sogenannten diastolischen Herzinsuffizienz. Wachters Team erforscht im Rahmen des Kompetenznetzes das ebenso häufige wie lange Zeit unverstandene Leiden. Das Eigentümliche dabei: Der Herzmuskel wird nicht schwach – sondern steif.

DAS HERZ IST WIE EIN LUFTBALLON, DER SICH NICHT RICHTIG AUFBLASEN LÄSST

Noch vor einigen Jahren hatten Ärzte die Herzschwäche fast ausschließlich mit einer verminderten Pumpkraft des Herzmuskels in Verbindung gebracht. Bei dieser gut bekannten Störung zieht sich das Herz während seiner Auswurfphase, der Systole, nicht mehr richtig zusammen und das Blut staut sich in den geweiteten Kammern. Mediziner sprechen von systolischer Herzinsuffizienz.

Bei der diastolischen Variante dagegen liegt die Sache umgekehrt. Hierbei ist der Herzmuskel zwar kräftig genug – doch verliert er seine Elastizität. Dadurch dehnen sich die Herzkammern während der Entspannungsphase des Herzens, der Diastole, zu

Per Herzultraschall lässt sich eine gestörte Herzfunktion bereits früh detektieren – die Methode ist daher ein Standard der Forschung.



wenig und füllen sich nicht mehr ausreichend mit Blut. Die kleinen, steifen Ventrikel gleichen Luftballons, die man nur noch teilweise aufblasen kann. Die Konsequenz ist dieselbe wie bei systolischer Insuffizienz: Die Förderleistung der Herzpumpe sinkt. Nicht zuletzt aus Unkenntnis hätten Ärzte früher Patienten wie Heidrun N. bisweilen einfach abgetan, berichtet Wachter. Inzwischen sei jedoch klar, dass die diastolische Füllungsstörung etwa genauso häufig vorkommt wie die systolische Pumpschwäche – und beide eine gleichermaßen ernste Prognose besitzen. Gleichwohl ist die diastolische Insuffizienz deutlich schlechter erforscht.

Um dies zu ändern, starteten Wachter und seine Kollegen eine aufwändige Längsschnittuntersuchung mit mehr als 1.700 Patienten. Dabei stellten sie beispielsweise fest, dass bereits subtile Störungen im Zuckerstoffwechsel die Herzfunktion während der Diastole in Mitleidenschaft ziehen. Vermutlich lagerten sich bestimmte Stoffwechselprodukte in den Herzmuskel ein, wodurch die Herzwand zu versteifen beginne, sagt Wachter. Darüber hinaus ist bekannt, dass ein Bluthochdruck die Störung begünstigt und vor allem Frauen zur diastolischen Herzinsuffizienz neigen.

BESONDERS HOCH SCHEINT DAS RISIKO BEI HIV-INFIZIERTEN ZU SEIN

Überraschend indes: Auch Menschen mit einer HIV-Infektion müssen mit einem beträchtlichen Risiko rechnen. So hatte ein Team um den Essener Kardiologen Till Neumann in einer viel beachteten Studie des Kompetenznetzes gezeigt, dass sich bei fast der Hälfte der HIV-Positiven Anzeichen einer diastolischen Funktionsstörung finden. Die per Ultraschall gemessenen – von den Patienten noch gar nicht bemerkten – Veränderungen gelten als Indikator einer möglichen späteren Herzinsuffizienz.

Chronische Entzündungsprozesse, eine gesteigerte Anfälligkeit für Herzmuskelinfektionen, aber auch ein überdurchschnittlicher Zigarettenkonsum könnten bei HIV-Infizierten zur hohen Rate diastolischer

Funktionseinbußen beitragen, spekuliert Neumann. Auch die dauerhafte Einnahme von Medikamenten besitze womöglich eine herzscheidende Wirkung, fügt der Kardiologe hinzu. So sei von den sogenannten Proteaseinhibitoren, einer zur HIV-Standardtherapie gehörenden Substanzklasse, gut bekannt, dass sie bestimmten Stoffwechselstörungen Vorschub leisten – was wiederum eine Herzschwäche begünstigen könnte. In einer weiterführenden Studie mit mehr als 1.000 Patienten hofft Neumanns Team die genauen kardialen Effekte von HIV-Medikamenten in den kommenden Jahren zu klären.

Unterdessen bahnt sich bei der Erforschung der diastolischen Insuffizienz noch ein ganz anderer, lange erwarteter Durchbruch an: die Möglichkeit, das folgenreiche Leiden zu stoppen. Tatsächlich konnten die bisher getesteten Medikamente – die bei systolischer Herzschwäche durchaus Erfolg haben – den Krankheitsprozess bei der diastolischen Variante in der Regel nicht aufhalten. Die Therapie blieb auf Linderung der Symptome und Bekämpfung von Nebenerkrankungen wie Diabetes oder Bluthochdruck beschränkt.

„Inzwischen gibt es gleich zwei vielversprechende Behandlungsansätze“, bekräftigt Rolf Wachters Göttinger Kollege Frank Edelmann. Einerseits könnte der Arzneistoff Spironolacton gegen eine Versteifung des Herzmuskels schützen. Die Substanz blockiert den Rezeptor für das körpereigene Hormon Aldosteron, das mit den schädlichen Veränderungen im Herzgewebe in Verbindung gebracht wird. Andererseits scheint auch ein gezieltes körperliches Trainingsprogramm der diastolischen Herzinsuffizienz

Beteiligte Teilprojekte (siehe Anhang)

TP 7	Diastolische Herzinsuffizienz
TP 9b	Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre Erkrankungen bei HIV-infizierten Personen
Assoziiertes Projekt	Aldosteron-Rezeptor-Blockade bei diastolischer Herzinsuffizienz



Gezieltes Training könnte manche Funktionsstörungen des Herzmuskels womöglich rückgängig machen: Der Göttinger Forscher Rolf Wachter im medizinischen Fitnessraum.

vorzubeugen – und sie in Teilen sogar rückgängig zu machen. Wie Edelmanns Team in einer überraschenden Pilotstudie im Rahmen des Kompetenznetzes herausfand, verbessert sich bei Patienten, die dreimal pro Woche ein Kraft- und Fitnessstraining absolvieren, binnen Kurzem die gestörte Herzfunktion, und die Leistungsfähigkeit und Lebensqualität steigen wieder an. „Wenn sich die Ergebnisse bestätigen lassen, wäre das ein gewaltiger Fortschritt“, ist Edelmann überzeugt. Zusammen mit weiteren Partnern im Kompetenznetz testet sein Team derzeit die beiden Therapieansätze in großen klinischen Studien.

Heidrun N. hat indessen von den neuen Erkenntnissen bereits profitiert. So wurde nicht nur ihr Blutdruck besser eingestellt. Sie nimmt auch dreimal wöchentlich an einer Walking-Gruppe teil. Heute fühlt sich die 69-jährige Frau deutlich fitter – selbst im Herzultraschall zeigen sich Anzeichen für eine Rückbildung der diastolischen Insuffizienz. Es scheint ganz so, als habe ihr Herz seine Leistungskraft teilweise wiedergewonnen. □

KRANKHEITSURSACHEN IM ERBGUT

Eine Herzschwäche geht bisweilen auf kleinste genetische Veränderungen zurück. Auch das Zusammenspiel und die Regulation der Gene sind für den Krankheitsverlauf bedeutsam.

Bereits der Austausch einzelner Aminosäuren kann die Pumpfunktion stören

Der eine Mutationsträger brauchte früh ein neues Herz – der andere blieb gesund

Ein schwaches Herz kann erblich sein. Bestes Beispiel sind bestimmte Herzmuskelkrankheiten, die Kardiomyopathien. Mitunter beruhen sie auf einer winzigen Veränderung in einem einzigen Gen.

„Angesichts der Gesamtzahl der Herzschwächepatienten sind diese Fälle zwar eher selten“, kommentiert die Genetikerin Jeanette Erdmann von der Universität Lübeck. „Aber sie geben einen einzigartigen Einblick in die molekularen Mechanismen der Erkrankung.“ Dies könnte zukünftig helfen, auch die Therapie zu verbessern.

Anhand der DNA-Proben von knapp 1.000 Patienten haben Erdmann und ihre Kollegen aus dem Kompetenznetz die zwei wichtigsten Herzmuskelkrankheiten untersucht. Während sich bei der sogenannten dilatativen Kardiomyopathie (DCM) die Herzhöhlen übermäßig erweitern, kommt es bei der hypertrophen Variante (HCM) zur Muskelverdickung – beide Male kann eine gravierende Herzschwäche die Folge sein. Rund ein Drittel der Fälle von DCM, bei HCM sogar zwei Drittel, lassen sich auf erbliche Gendefekte zurückführen.

„Viele der Mutationen beeinträchtigen die Kontraktionsfähigkeit der Herzmuskelzellen“, beschreibt Erdmann. So könnten in bestimmten, für die Muskelfunktion wichtigen Eiweißen einzelne Aminosäuren ausgetauscht sein. Teilweise lassen sich die Gendefekte auch mit Veränderungen der gesamten Herzanatomie in Beziehung setzen. Indes könnten Personen mit identischer Mutation durchaus an unterschiedlichen Krankheitsverläufen leiden, unterstreicht Erdmann. Manche Mutationsträger erkrankten früher, andere später. Zudem kann bisweilen ein und derselbe Gendefekt sowohl einer dilatativen als auch hypertrophen Kardiomyopathie Vorschub leisten.

„Derzeit ist es noch schwierig, klare klinische Konsequenzen aus genetischen Befunden abzuleiten“, pflichtet Hugo Katus bei, Kardiologe an der Universität Heidelberg und Vorstandsmitglied im Kompetenznetz. So betreute sein Team eine Familie, deren Sohn sich bereits im Alter von etwa 30 Jahren wegen einer erblichen Herzschwäche einer Organtransplantation unterziehen musste. Eine seiner Schwestern mit identischem Gendefekt leide indes nicht an Herzinsuffizienz, sondern an Rhythmusstörungen, und eine weitere Schwester, die ebenfalls die Mutation in sich trage, sei bisher völlig beschwerdefrei, schildert Katus. Die Mutter



Aus den weißen Blutkörperchen – hier als schmale Schicht zwischen dem dunklen Blutkuchen und dem hellen Serum zu erkennen – lässt sich die DNA für genetische Analysen gewinnen.

wiederum sei bis ins mittlere Alter gesund geblieben, dann jedoch rasch an einer dilatativen Kardiomyopathie gestorben.

Erklären dürfte sich diese Vielfalt klinischer Verläufe dadurch, dass die Effekte einzelner Mutationen nicht nur durch Umweltfaktoren und Verhaltensweisen, sondern auch durch zahlreiche weitere Gene und molekulare Regulationsprozesse in einem komplexen Zusammenspiel modifiziert werden. Sowohl schädliche wie schützende genetische Einflüsse seien für die Herzinsuffizienz inzwischen bekannt, verdeutlicht Katus. Er und seine Kollegen hoffen nun, dass sich diese Zusammenhänge mit neuen leistungsstarken Analyseverfahren – insbesondere DNA-Sequenzierern der sogenannten zweiten Generation – bald genauer aufklären lassen. In einigen Jahren könnten die Erkenntnisse dann in die klinische Routinediagnostik und Therapieplanung eingehen. □

Schädliche wie schützende genetische Einflüsse sind heute bekannt

Beteiligte Teilprojekte (siehe Anhang)

TP 3 Zentrale Biomaterialbank

TP 5 Genetische Ursachen der Herzinsuffizienz

DEM IMMUNSYSTEM AUF DER SPUR

Entzündungsvorgänge und immunologische Reaktionen können mitbestimmend für die Entstehung einer Herzschwäche sein. Das eröffnet zugleich neue therapeutische Ansätze.

Bei manchen heilt der Infekt folgenlos aus, bei anderen führt er zur Herzschwäche

Die Blockade der Immunrezeptoren könnte die Krankheit verhindern

Die chronische Herzinsuffizienz zählt zu den häufigsten Krankheiten überhaupt – doch wird ihre Entstehung längst nicht immer verstanden. Gut bekannt ist, dass etwa ein Durchblutungsmangel zur Schwächung des Herzmuskels führen kann. In manch anderen Fällen aber bleibt das genaue Wie und Warum des Krankheitsprozesses ein Rätsel. Eine neue Hypothese könnte nun zur Aufklärung beitragen: Demnach ist das Immunsystem im Spiel, wenn das Herz in die Knie geht. Zumindest für einige Formen der Herzschwäche scheint dies zu gelten. Beispiel dilatative Kardiomyopathie, kurz DCM: Die Herzmuskelkrankheit geht mit einer Erweiterung der Herzkammern und teils tödlichen Rhythmusstörungen einher; bei jedem dritten Patienten ist sie vermutlich genetisch bedingt. Dabei kann die Mikroarchitektur der Herzmuskelzellen verändert sein, aber offenbar ebenso die Regulation von Immun- und Entzündungsprozessen.

„Hier setzen wir mit unserer Forschung an“, sagt die Herzspezialistin Sabine Pankuweit von der Universität Marburg. Bemerkenswert sei etwa, dass Virusinfektionen des Herzmuskels bei manchen Betroffenen ausheilen – bei anderen aber eine chronische Entzündung bis hin zur DCM verursachen könnten. Art und Verlauf der immunologischen Reaktion würden durch vielfältige genetische Faktoren beeinflusst, ist Pankuweit überzeugt. Mit ihren Kollegen aus dem Kompetenznetz hat sie bei DCM-Patienten verschiedene Genvarianten ausgemacht, die in das komplexe Entzündungsgeschehen hineinspielen und eine Erkrankung begünstigen könnten.

Diese Einsichten eröffneten auch neue therapeutische Ansätze, ergänzt Pankuweit. In Tierversuchen würden beispielsweise Substanzen erprobt, die die sogenannten Toll-like-Rezeptoren (TLR) des angeborenen Abwehrsystems blockieren. Die TLR dienen der raschen Erkennung von Krankheitserregern, lösen bei einer entsprechenden Veranlagung zur DCM aber wahrscheinlich überschießende Entzündungsreaktionen aus. Dies ließe sich durch eine Rezeptorblockade verhindern.

Auch der Eingriff in einen anderen Immunmechanismus verspricht Erfolg. So fand ein Team um den Würzburger Kardiologen Roland Jahns, dass im Blut von DCM-Patienten oft sogenannte Autoantikörper zirkulieren, die die Adrenalin-Rezeptoren (Beta-1-Rezeptoren) am Herzen



stimulieren. „Wenn man die Antikörper im Labor auf gesunde Tiere überträgt, entwickeln sie praktisch dasselbe Krankheitsbild wie die Patienten“, schildert Jahns. Offenbar komme es durch die Immunstoffe zu einer Überstimulation des Herzmuskels – letztlich mit der Konsequenz einer Kardiomyopathie.

Eine im Rahmen des Kompetenznetzes gestartete Studie soll nun die Bedeutung der Autoantikörper genauer klären helfen. Vermutet wird, dass sie nach einer Herzmuskelentzündung oder einem Infarkt durch eine fehlgeleitete Immunantwort entstehen. Tatsächlich gebe es bereits eine mögliche Gegenspielersubstanz gegen die schädlichen Antikörper im Blut, berichtet Jahns. Nach erfolgreichen Tierexperimenten mit dem Stoff sind inzwischen erste klinische Tests bei Patienten unterwegs. □

Detektivarbeit im Labor: Mit einer Fluoreszenz-basierten Nachweismethode lassen sich besondere Antikörper entdecken, die den Herzmuskel dauerhaft stimulieren – und dadurch womöglich eine Herzschwäche auslösen.

Beteiligte Teilprojekte (siehe Anhang)

TP 6b Prävalenz, Genese und prognostische Relevanz von Beta-1-Rezeptor-Autoantikörpern bei humanen Myokard-Erkrankungen

TP 9a Die inflammatorische dilatative Kardiomyopathie als Manifestation einer autoimmunen Diathese



Radioisotopenlabor

Doppelte Strategie: Neben der klinischen Forschung ist die Arbeit im Labor unerlässlich geworden, um die Herzinsuffizienz genauer verstehen – und damit auch besser behandeln zu können.



LAST FÜR LEIB UND SEELE

Die Herzschwäche führt oft zu einer Depression – und die Depression wiederum schwächt das Herz. Geprüft wird nun, ob Antidepressiva für die Behandlung der Herzinsuffizienz taugen.

Die Verbindung von Herz und Seele ist eine sprichwörtliche Weisheit. Inzwischen lässt sie sich wissenschaftlich belegen. So ist bekannt, dass die Herzschwäche oft mit Depressionen einhergeht – und eine Depression das Herz schwächen kann.

„Bei einer schweren chronischen Erkrankung wie der Herzinsuffizienz sind seelische Faktoren natürlich stark im Spiel“, bekräftigt der Psychokardiologe Thomas Müller-Tasch vom Universitätsklinikum Heidelberg. Mit seinen Kollegen im Kompetenznetz hat er den Zusammenhang von Herzschwäche, Depression und Lebensqualität erforscht.

Schätzungsweise 20 bis 40 Prozent der Herzschwächepatienten leiden an einer Depression – mit beträchtlichen Folgen im Alltag, wie Müller-Tasch betont. So fühlten sich depressive Herzranke nicht nur insgesamt weniger vital, sondern auch körperlich und sozial stärker eingeschränkt als Patienten ohne die seelische Störung. „Eine Depression verleiht dem gesamten Krankheitsprozess eine andere emotionale Färbung“, beschreibt Müller-Tasch.

Woher das hohe Depressionsrisiko bei Herzinsuffizienz rührt, ist nicht völlig geklärt. Man weiß, dass schwere Krankheiten und Klinikeinweisungen eine zumindest vorübergehende Depression auslösen können. Auch wenn die Krankheitsverarbeitung nicht gelingt – etwa weil die Herzschwäche als Niederlage erlebt wird –, begünstigt dies eine seelische Störung. Zudem entstehen bei Herzinsuffizienz vermehrt bestimmte Immunbotenstoffe (Zytokine), die im Hirn über biochemische Reaktionskaskaden eine depressive Symptomatik auslösen könnten.

„Vermutlich überlappen die biologischen Krankheitsmechanismen der Herzinsuffizienz und der Depression und beeinflussen einander“, spekuliert die Kardiologin Christiane Angermann vom Würzburger Uniklinikum. So erkranken depressive Menschen häufiger an Herz-Kreislauf-Leiden als

Mitunter wird die Krankheit als Niederlage erlebt – ein Nährboden für eine Depression

Beteiligte Teilprojekte (siehe Anhang)

TP 10 Lebensqualität und psychische Komorbidität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

Assoziiertes Projekt Effekte einer selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmung bei depressiven Patienten mit Herzinsuffizienz

der Schnitt; zudem schreitet eine Herzinsuffizienz bei ihnen rascher fort und verläuft öfter tödlich. Depressive Störungen gehen mit einer gesteigerten Aktivität des vegetativen Nervensystems, erhöhten Stresshormonspiegeln sowie Entzündungsprozessen in den Blutgefäßen einher. All dies kann den Herzmuskel schädigen.

In einer im Rahmen des Kompetenznetzes angelaufenen, vom Bundesforschungsministerium gesondert geförderten Langzeitstudie will Angermanns Team nun untersuchen, ob sich mit bestimmten Antidepressiva (SSRI) in das Wechselspiel von Depression und Herzschwäche eingreifen lässt. Hypothetisch könnten die Mittel nicht nur die seelische Störung, sondern auch das Herzleiden mildern – und sogar die Sterblichkeit senken. „Der Ansatz ist verlockend, aber um die Medikamente zu empfehlen, brauchen wir verlässliche Daten“, betont Angermann. Geklärt werden müsse auch, wie sich umgekehrt die Therapie und das Management des Herzleidens auf die depressive Störung auswirken. Rund 450 Patienten mit Herzinsuffizienz und gleichzeitiger Depression sollen in die bisher einzigartige Studie einbezogen werden. Erste Ergebnisse erwarten die Forscher in zwei bis drei Jahren. □

Herzschwäche, Depressivität und Lebensqualität stehen in einem engen Zusammenhang – zumal bei älteren und nur noch eingeschränkt leistungsfähigen Patienten. Szene auf einer Herzstation.



„DAS HERZ IST AM ZÜGEL DER HORMONE“

Die Nachwuchsforscherin Gülmisa Güder untersucht am Würzburger Uniklinikum, wie körpereigene Stresshormone auf den Herzmuskel wirken.

Frau Güder, wenn einem das Herz vor Angst bis zum Hals schlägt, ist das ein Hormoneffekt?

Völlig korrekt, was Sie beschreiben, ist die Wirkung des Adrenalins, das in Stresssituationen in die Blutbahn ausgeschüttet wird und den Herzschlag in die Höhe treibt. Jeder kennt das von sich selbst.

Und Ihre Forschung dreht sich um solche Effekte?

Im Grunde ja, wobei es uns freilich um die Zusammenhänge bei Herzinsuffizienz geht. Dass das gesunde Herz auf verschiedene Hormone reagiert, ist Teil der normalen Funktionsweise des Körpers. Hormonelle Einflüsse sind aber auch für den Krankheitsverlauf bei Herzschwäche mitbestimmend. Gerade das schwache Herz ist am Zügel der Hormone. Hier liegt ein Schlüssel für die Therapie.

Können Sie das genauer erläutern?

Nehmen Sie die Betablocker. Sie sind heute Standardmedikamente bei Herzschwäche, weil sie verhindern, dass Signalsubstanzen wie Adrenalin und Noradrenalin den kranken Herzmuskel zu sehr antreiben. Ein anderes Beispiel ist das körpereigene Hormon Aldosteron. Es reguliert natürlicherweise den Salzhaushalt, aber zum Beispiel nach einem Herzinfarkt kann es auch Entzündungs- und Vernarbungsprozesse im Herzwert in Gang setzen. Viele Patienten erhalten deshalb eine Gegenspielersubstanz, die den Rezeptor für Aldosteron blockiert.

Sie haben indes noch ein weiteres Hormon erforscht – das Cortisol.

Richtig, wobei das Überraschende ist, dass Cortisol am geschädigten Herzmuskel vermutlich ganz ähnliche Effekte besitzt wie Aldosteron. Wie wir in einer Studie mit rund 300 Herzschwächepatienten festgestellt haben, sinkt die Lebenserwartung sowohl bei höheren Aldosteron- als auch bei höheren Cortisolspiegeln. Einer sehr plausiblen Hypothese zufolge stoßen die beiden Hormone sogar über denselben Rezeptor eine Kaskade entzündlicher Prozesse in den Herzmuskelzellen an.

Von Aldosteron und Cortisol weiß man, dass sie bei Stress vermehrt gebildet werden. Sollten Herzranke Stress also generell meiden?

Es ist in der Tat eine naheliegende Idee, dass sich durch Abbau von Alltagsstress einer Verschlimmerung der Krankheit vorbeugen ließe. Allerdings scheinen bei Herzschwächepatienten bereits Stresshormonspiegel, die noch im normalen Rahmen sind, negative Effekte zu besitzen. Auch ist es gerade typisch für die Krankheit, dass schon kleinere Anstrengungen zu körperlichem Stress führen – was den Stressabbau natürlich besonders schwierig macht.



„Wir wollen das Herz im Gefüge eines Gesamtsystems verstehen“: Gülmisa Güder vom Universitätsklinikum Würzburg.

Was kann man dann gegen die schädlichen Hormoneffekte tun?

Eine denkbare Konsequenz aus unseren Ergebnissen ist, nicht nur wie bisher bei gesteigerten Aldosteron-, sondern auch bei hohen Cortisolspiegeln Gegenmittel einzusetzen. Allerdings wollen wir den Zusammenhang zwischen Cortisolwerten und Krankheitsprognose in einer weiteren Studie erst noch einmal überprüfen. Langfristig geht es uns zudem nicht nur um Cortisol. Wir möchten erforschen, wie verschiedenste Hormone, etwa auch Testosteron, auf den kranken Herzmuskel wirken. Wir wollen das Herz im Gefüge eines Gesamtsystems verstehen.

Sie selbst sind am Anfang Ihrer Laufbahn. Welche Rolle hat Ihre Arbeit im Kompetenznetz für den Einstieg in eine Forschungskarriere gespielt?

Eine außerordentliche. Ich habe viel Unterstützung vom Kompetenznetz bekommen, finanziell wie ideell. In einem solchen Verbund kann man Leute um Rat fragen, die man in der normalen Universitätsausbildung gar nicht zu Gesicht bekommt. Das ist gerade dann wichtig, wenn es mit der eigenen Forschung einmal nicht weitergeht. Inzwischen bin ich an einem Punkt, an dem ich selbst gern eine eigene Arbeitsgruppe aufbauen würde. Wenn sich die Möglichkeit bietet, möchte ich auf jeden Fall in der Herzinsuffizienz-Forschung bleiben. □

Dr. Gülmisa Güder ist in der Ausbildung zur Kardiologin und hat ein Zusatzstudium in klinischer Epidemiologie absolviert. Die 32-Jährige ist eine von rund zwei Dutzend Nachwuchsforschern, die vom Kompetenznetz durch ein Stipendium oder einen Forschungspreis gefördert wurden.

IN GUTER VERBINDUNG

Die chronische Herzschwäche wirkt sich auf viele Aspekte des täglichen Lebens aus und bedarf daher eines guten Krankheitsmanagements im häuslichen Umfeld. Nachweislich von Nutzen ist eine telefonische Betreuung der Patienten. Auch telemedizinische Monitoring-systeme könnten die Versorgung verbessern.

„Die Anrufe haben mir Sicherheit gegeben“: Theo Scheller aus Würzburg leidet an schwerer Herzinsuffizienz – eine Telefonbetreuung half ihm über kritische Krankheitsphasen hinweg.

Hier, eine halbe Treppe hoch in dem rot-grauen Wohnhaus in Würzburg, ist Theo Scheller Herr über die Dinge. Der 65-Jährige steckt im gestärkten Hemd, trägt Brille und gescheiteltes Haar. „Ein Männerhaushalt“, erklärt er gleich zu Beginn, entschuldigend fast. Scheller lebt in seiner Wohnung allein. Es ist nicht übertrieben, dass es ihm oft mehr schlecht als recht geht – und doch meistert er immer wieder aufs Neue sein Leben. Scheller sagt: „Die Anrufe haben mir Sicherheit gegeben.“

Scheller ist vom Fach. Als Sanitäter leitete er eine Würzburger Rettungswache – bis ihn ein Infarkt aus der Bahn warf. Im Jahr 2005, Scheller war 59 und stand kurz vor seiner zweiten Bypass-Operation, sei er „richtig mies beieinander gewesen“. 15 Liter Wasser hatten sich in Lunge, Bauch und Beinen gestaut. Als er mit dem Bus in die Stadt wollte, kam er eine Haltestelle weit. Dann machte er kehrt vor Erschöpfung. Damals diagnostizierten die Ärzte seine gravierende Herzschwäche. In der Klinik willigte Scheller in eine Studie ein, bei der es um den Nutzen einer telefonischen Nachbetreuung ging. Heute ist klar: Die Studienresultate zählen zu den Schlüsselergebnissen des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz.

„Gerade die besonders schwer Herzkranken haben von dem Angebot profitiert“, unterstreicht Studienleiter Stefan Störk. Er ist Kardiologe am Würzburger Universitätsklinikum und seit Ende 2011 wissenschaftlicher Geschäftsführer des Kompetenznetzes. Störk und Kollegen konnten belegen, dass sowohl die Lebensqualität steigt als auch die Todesfälle zurückgehen, wenn Patienten neben der üblichen Herzinsuffizienz-Therapie in Telefonkontakt zu einer speziell geschulten Krankenschwester stehen. Auffallend stark waren die Effekte bei Patienten mit einer bei





„Gerade die schwer Kranken profitieren von unserem telefonischen Nachsorgeprogramm“: Der Würzburger Herzspezialist Stefan Störk.

Herzschwäche häufigen Begleitdepression: Ihr Sterberisiko sank beträchtlich, zudem verringerten sich die seelischen Verstimmungen. Die Ergebnisse werden nun in einer Langzeitanalyse überprüft.

WAS TUN, WENN DER PATIENT VON SEINER KRANKHEIT ÜBERFORDERT WIRD?

Tatsächlich zielt die Studie auf ein grundlegendes Problem der heutigen Medizin: Wie lassen sich chronische, in alle Lebensbereiche hineinspielende Krankheiten in den Griff bekommen? Was tun, wenn ein Herzschwächepatient nach erfolgreicher Akutbehandlung die Klinik verlässt – ihn das Leiden aber in seiner alltäglichen Lebenssituation überfordert? Gerade ältere und alte Menschen mit Herzinsuffizienz stecken dabei in einem Dilemma: Einerseits müssen sie wegen häufiger Begleiterkrankungen unterschiedlichste Arzneien kontrolliert einnehmen. Andererseits sind sie nicht selten von geistigen Leistungseinbußen

betroffen und durch ein schwindendes soziales Netz zunehmend auf sich allein gestellt. Ohne besonderes Krankheitsmanagement ist eine effektive Therapie dann oft gar nicht möglich.

Theo Scheller will, unterm Strich, nicht klagen. Er kann wieder länger spazieren gehen, erledigt seine Einkäufe, steigt leichter Treppen. „Die Studie hat mich aufgebaut“, urteilt Scheller. Wichtig sei gewesen, bei den Telefonaten mit seiner Kontakt-Krankenschwester die Einnahme der Medikamente besprechen zu können, ob sie womöglich zu hoch dosiert sind oder zu niedrig. Acht verschiedene Präparate stehen auf seiner Liste, Arzneien gegen Herzschwäche ebenso wie Mittel gegen Hypertonie, hohes Cholesterin und Gicht.

Als größte Unterstützung aber empfand er, dass es einen vertraut gewordenen Ansprechpartner gab, als er plötzlich allein war. Scheller hat einen Sohn, der ihm hilft, und einige Freunde, die sich kümmern.

Seine Frau jedoch verließ ihn im Jahr 2007; nicht zuletzt die Krankheit brachte sie auseinander. Für Scheller war es ein Tiefschlag, und damals, so sagt er, seien die Anrufe aus der Klinik weit mehr gewesen als eine telefonische Sprechstunde. Sie waren ein seelischer Halt.

IM SCHNITT GENÜGTE EIN 12-MINÜTIGES TELEFONAT, UM HILFE ZU LEISTEN

„Das Besondere an unserem Ansatz ist, dass die Telefonate sehr strukturiert ablaufen, aber trotzdem Raum bleibt für eine persönliche Kommunikation“, kommentiert Störk. An fest vereinbarten Terminen wurden die Patienten von ihrer jeweiligen Herzinsuffizienzschwester kontaktiert, im Schnitt dauerten die Gespräche gut zwölf Minuten. Anhand verschiedener Interviewmodule wurde beispielsweise geprüft, ob die Studienpatienten an Gewicht zugelegt hatten – ein Hinweis auf einen Flüssigkeitsstau im Gewebe und eine Verschlechterung der Herzfunktion. Doch auch

wegen anderer Beschwerden, etwa Verdauungsproblemen, Schmerzen oder psychischen Störungen, fragten viele Betroffene in den Telefonaten um Rat. Bei besonderen Anliegen konnten die Patienten auch von sich aus in der Studienambulanz anrufen.

Ganz zufällig habe er seine zuständige Vertrauensschwester einmal in der Würzburger Innenstadt getroffen, erzählt Scheller. Sie habe ihn sogleich angesprochen. „Es war eine freundschaftliche Begegnung.“

„Die telefonischen Kontakte schaffen menschliche Beziehungen“, bestätigt Störk. „Natürlich kann das auch emotional anstrengend sein.“ So erhielt das an der Studie beteiligte Pflegepersonal Gelegenheit zu einer psychologischen Supervision, um mit Trauer, Ängsten oder Depressionen der Patienten umgehen zu

„Die Kontakte schaffen menschliche Beziehungen“: Patientenbetreuung per Telefon am Uniklinikum Würzburg.





können. Deren körperliche Probleme wiederum wurden bei kardiologischen Teambesprechungen diskutiert, die Therapie in Abstimmung mit den Hausärzten umgehend angepasst. Diese Verbindung von medizinischem Schnittstellenmanagement und sozialem Kontaktangebot dürfte ein Hauptgrund für den Erfolg des Betreuungsprogramms sein.

DAS TELEMONITORING HILFT PROBLEME FRÜH ZU ERKENNEN

Längst liebäugeln Störk und Kollegen damit, ihr Konzept über Forschungsstudien hinaus auch für die kassenfinanzierte Standardversorgung von Herzschwächepatienten nutzbar zu machen. Eine ökonomische Analyse habe ergeben, so Störk, dass sich für jeweils 8.000 Euro, die in die telefonische Nachsorge fließen, ein zusätzliches Lebensjahr auf Patientenseite gewinnen lasse. „Gegenüber anderen Therapieformen ist der finanzielle Aufwand eher moderat und dürfte in einem eingespielten Routinebetrieb noch deutlich sinken“, sagt Störk. Denkbar sei, das telefonbasierte Krankheitsmanagement etwa an kardiologischen Schwerpunktzentren in Deutschland einzuführen,

Von zu Hause aus können Patientendaten via Mobilfunk an ein telemedizinisches Versorgungszentrum übertragen werden. „Wir wollen den Arzt-Patienten-Kontakt nicht ersetzen – sondern ergänzen“, sagt der Berliner Telemediziner Friedrich Köhler (rechts).

um dadurch die Patientenversorgung im häuslichen Umfeld nachhaltig zu stärken.

Noch ein weiterer Ansatz zielt in diese Richtung: die Telemedizin. So können per Internet oder Mobilfunk beispielsweise die Blutdruck- und EKG-Daten eines Patienten von zu Hause aus übermittelt – und medizinische Schwierigkeiten dadurch leichter im Auge behalten werden. „Im Idealfall lassen sich Probleme bereits erkennen, sobald sie sich abzeichnen“, beschreibt Friedrich Köhler vom Zentrum für kardiovaskuläre Telemedizin der Berliner Charité. Ein EKG-Telemonitoring helfe zum Beispiel, gefährliche Rhythmusstörungen oder Schrittmacherausfälle rasch zu entdecken. Im Rahmen des Kompetenznetzes hat Köhlers Team ein solches Monitoringssystem technisch zur Reife gebracht und bei Herzschwächepatienten in einer großen Studie getestet.



Dabei maßen die Patienten zu Hause täglich Gewicht, Blutdruck und Herzströme mit leicht zu bedienenden Geräten. Über ein Mobilfunkmodul wurden die Daten automatisch an ein Studienzentrum übertragen – rund um die Uhr prüfte hier geschultes Personal die Befunde, kontaktierte die Patienten telefonisch im Falle von Rückfragen und leitete bei verschlechterter Herzfunktion Gegenmaßnahmen ein.

Bemerkenswert war, dass selbst ältere Patienten gut mit dem Monitoringsystem zurechtkamen. Bei einem Teil der Betroffenen könnte es möglicherweise auch die Sterblichkeit senken helfen, vermutet Köhler. Sein Team geht nun in einer weiteren Studie der Frage nach, ob sich durch die „Tele-Care“ das Versorgungsniveau in ländlichen Gebieten ohne niedergelassenen Kardiologen heben ließe.

„Wir wollen den Arzt-Patienten-Kontakt nicht ersetzen – sondern ergänzen“, stellt Köhler klar. Die Telemedizin sei nur im Rahmen integrierter Versorgungskonzepte sinnvoll. Zudem sollte bei Patienten, die nach einer Übergangszeit gut zu Hause zurechtkommen, das Telemonitoring auf ein Minimum reduziert werden. „Auch wir streben an, dass sich die Patienten von

ihrer Herzinsuffizienzschwester möglichst freischwimmen“, pflichtet Stefan Störk bei. Genau hierin könnte ein Schlüssel für ein effizientes Management der chronischen Herzschwäche liegen: In kritischen Krankheitsphasen mit den Betroffenen in guter Verbindung zu bleiben – ohne sie von neuen Versorgungsformen zu sehr abhängig zu machen. Theo Scheller telefonierte anfangs wöchentlich mit seiner Vertrauens-Krankenschwester, später einmal im Monat, jetzt nur noch ganz selten bei Bedarf. Das genügt ihm. Scheller: „Ich weiß, wenn ich Rat brauche, ist jemand da.“ □

Beteiligte Teilprojekte (siehe Anhang)

- | | |
|-----------------------------|---|
| TP 15 | Krankheitsmanifestation und Krankheitsmanagement bei chronischer Herzinsuffizienz |
| TP 16 | Ökonomische Evaluation und entscheidungsanalytische Modellierung bei chronischer Herzinsuffizienz |
| Assoziiertes Projekt | Partnership for the Heart |

DIE FORSCHUNGSPROJEKTE IN STECKBRIEFEN

TEILPROJEKTE IM KOMPETENZNETZ*

TP 2 – STUDIENZENTRALE, TELEMATIK UND INFORMATIONSDIENSTE

Hauptergebnis

Mit dem Zentrum für Studienmanagement, Studienkoordination und Biometrie (ZSSB) ist eine leistungsfähige unterstützende Einrichtung für die Durchführung und Auswertung von klinischen Studien entstanden. In Abstimmung mit allen Teilprojekten im Kompetenznetz wurde ein standardisierter klinischer Basisdatensatz definiert, der für circa 10.000 Patienten vorliegt und studienübergreifende Analysen erlaubt

Schlüsselpublikationen

- Mehrhof F et al. A network against failing hearts – Introducing the German “Competence Network Heart Failure”. Int J Cardiol. 2010;145:135-8.
- Edelmann F et al. Contribution of comorbidities to functional impairment is higher in heart failure with preserved than with reduced ejection fraction. Clin Res Cardiol. 2011;100:755-64.
- Gelbrich G et al. Is target dose the treatment target? – Uptitrating the beta-blocker for heart failure in elderly. Int J Cardiol. 2012;155:160-6.

Forschungsperspektive

Mehrere klinische Studienprojekte (Aldo-DHF, MOOD-HF, Ex-DHF) wurden bei einer erfolgreichen Antragstellung unterstützt und setzen sich weiter fort. Die Unterstützung von Kooperationspartnern umfasst die Konzeptentwicklung und Drittmittelinwerbung sowie die Durchführung, Auswertung und Publikation nichtkommerzieller klinischer Studien.

Kontakt

Dr. Christiane Prettin / PD Dr. Dr. Götz Gelbrich
Zentrum für Klinische Studien Leipzig – KKS, Universität Leipzig
Tel. (0341) 9716 273
christiane.prettin@zks.uni-leipzig.de; goetz.gelbrich@zks.uni-leipzig.de

TP 3 – ZENTRALE BIOMATERIALBANK

Hauptergebnis

Von rund 7.000 Herzinsuffizienz-Patienten wurden Serum-, Plasma- sowie DNA-Proben nach einheitlichen Standards gewonnen, aufbereitet und tiefgekühlt. Alle Patienten wurden klinisch detailliert anhand eines standardisierten Basisdatensatzes charakterisiert (siehe TP 2). Dadurch lassen sich genetische und biochemische Marker mit Art und Verlauf der Erkrankung in Beziehung setzen.

Schlüsselpublikationen

- Posch MG et al. The Biomaterialbank of the German Competence Network of Heart Failure (CNHF) is a valuable resource for biomedical and genetic research. Int J Cardiol. 2009;136:108-11.
- Waldmüller S et al. Novel correlations between the genotype and the phenotype of hypertrophic and dilated cardiomyopathy: results from the German Competence Network Heart Failure. Eur J Heart Fail. 2011;13:1185-92.

Forschungsperspektive

Die Proben der Biomaterialbank stehen Wissenschaftlern innerhalb und außerhalb des Kompetenznetzes auf Antrag zur Verfügung. Neben verschiedenen bereits laufenden Studien erlaubt dies unterschiedlichste sowohl öffentlich als auch industriell getragene Kooperationsprojekte zur Erforschung genetischer Einflüsse und der Bedeutung von Biomarkern bei Herzinsuffizienz.

Kontakt

Prof. Dr. Stefan Störk
Universitätsklinikum Würzburg und Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg
Tel. (0931) 201 46362; stoerk_s@klinik.uni-wuerzburg.de

TP 4 – EPIDEMIOLOGIE DER HERZINSUFFIZIENZ

Hauptergebnis

In drei großen bevölkerungsbasierten Studien (MONICA/KORA, SHIP, EPIC) wurden Risikofaktoren für kardiale Umbauprozesse (Remodeling), kardiale Alterung und Herzinsuffizienz identifiziert.

Schlüsselpublikationen

- Stritzke J et al. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging: the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/ cooperative research in the region of Augsburg) study. J Am Coll Cardiol. 2009;54:1982-9.
- Markus MR et al. Implications of persistent prehypertension for ageing-related changes in left ventricular geometry and function: the MONICA/KORA Augsburg study. J Hypertens. 2008;26:2040-9
- Völzke H et al. Regional differences in the prevalence of left ventricular hypertrophy within Germany. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16:392-400

Forschungsperspektive

Die Follow-up-Untersuchungen im Rahmen der genannten Studien werden fortgesetzt und bieten die Möglichkeit für neue Kooperationen zu spezifischen Fragestellungen.

Kontakt

Prof. Dr. Hans-Werner Hense
Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin
Tel. (0251) 835 5399; hense@uni-muenster.de

TP 5 – GENETISCHE URSACHEN DER HERZINSUFFIZIENZ

Hauptergebnis

Anhand der DNA-Proben von 236 Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie und 652 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie wurden zwei für die Krankheitsentstehung bedeutsame Gene (MYH7; MYBPC3) sequenziert. Dabei ließen sich wichtige Zusammenhänge zwischen verschiedenen Mutationen einerseits und Störungen der Herzfunktion und -struktur andererseits aufdecken.

Schlüsselpublikationen

- Waldmüller S et al. Novel correlations between the genotype and the phenotype of hypertrophic and dilated cardiomyopathy: results from the German Competence Network Heart Failure. Eur J Heart Fail. 2011;13:1185-92.
- Budde BS et al. Noncompaction of the ventricular myocardium is associated with a de novo mutation in the beta-myosin heavy chain gene. PLoS One. 2007;2:e1362.

Forschungsperspektive

Die einbezogenen Patienten sollen mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft in einer Follow-up-Studie weiter untersucht und betreut werden. Die DNA-Proben stehen für Kooperationsprojekte, z. B. Next-Generation-Analysen von Genotyp-Phänotyp-Korrelationen, zur Verfügung.

Kontakt

PD Dr. Thomas Scheffold
Celenus Fachklinik Freiburg
Tel. (0761) 888 595945; t.scheffold@fachklinik-freiburg.de

TP 6A – OBJEKTIVIERUNG DER KARDIOVASKULÄREN DYSFUNKTION IN DER HAUSARZTPRAXIS MITTELS HANDGEHALTENER ECHOKARDIOGRAPHIE UND BNP-SCHNELLTEST

Hauptergebnis

Der Einsatz von kleinen handgehaltenen Echokardiographiegeräten sowie Schnelltests zur Bestimmung natriuretischer Peptide (BNP) erhöhen die Spezifität einer Herzinsuffizienz-Diagnose im hausärztlichen Umfeld (Handheld-BNP-Studie). Allerdings sinkt die diagnostische Sensivität, d. h. das Risiko steigt, dass die Krankheit unentdeckt bleibt. Insbesondere die BNP-Werte liefern für die Krankheitsprognose relevante Informationen.

Schlüsselpublikationen

- Berliner D et al. Biomarkers in heart failure – better than history or echocardiography? Herz. 2009;34:581-8.
- Angermann CE et al. Diagnostic and prognostic utility of handheld echocardiography and B-type-natriuretic peptide in patients with suspected heart failure in primary care: Rationale, design and feasibility of the Handheld-BNP-Study (in preparation).
- Morbach C et al. Can handheld echocardiography be employed for heart failure diagnosis in primary care? Design and results of a structured training program (in preparation).

Forschungsperspektive

Nach Studienabschluss soll mit Kostenträgern und Ärzten Vertretern eine mögliche Erweiterung der Herzinsuffizienz-Diagnostik im hausärztlichen Bereich diskutiert werden. Geplant ist zudem, in Kooperation mit Industriepartnern zusätzliche Biomarker auf ihre diagnostische Verwertbarkeit zu prüfen.

Kontakt

Prof. Dr. Christiane Angermann
Universitätsklinikum Würzburg und Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg
Tel. (0931) 201 46360; angermann_c@klinik.uni-wuerzburg.de

TP 6B – PRÄVALENZ, GENESE UND PROGNOSTISCHE RELEVANZ VON BETA-1-REZEPTOR-AUTOANTIKÖRPERN BEI HUMANEN MYOKARD-ERKRANKUNGEN

Hauptergebnis

Die Entstehung und klinische Bedeutung von Autoantikörpern gegen Rezeptoren der Herzmuskelzellen (Beta-1-Rezeptoren) wird seit 2010 in

einer umfangreichen klinischen Studie ermittelt (ETICS-Studie). Dabei kommt eine neue Fluoreszenz-basierte Antikörper-Detektionsmethode (FRET-Assay) zum Einsatz.

Schlüsselpublikationen

- Nikolaev VO et al. A novel fluorescence method for the rapid detection of functional beta1-adrenergic receptor autoantibodies in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2007;50:423-31.
- Deubner N et al. Cardiac beta1-adrenoceptor autoantibodies in human heart disease: rationale and design of the Etiology, Titre-Course, and Survival (ETICS) Study. Eur J Heart Fail. 2010;12:753-62.
- Jahns R et al. Targeting receptor antibodies in immune cardiomyopathy. Semin Thromb Hemost. 2010;36:212-8.

Forschungsperspektive

Im Rahmen des Förderprogramms „Molekulare Diagnostik“ des Bundesforschungsministeriums wird die ETICS-Studie weitergeführt. Durch Untersuchungen anhand eines großen Patientenkollektivs lassen sich einschlägige Erkenntnisse zur Bedeutung von Autoantikörpern bei Herzkrankheiten erwarten.

Kontakt

Prof. Dr. Roland Jahns
Universitätsklinikum Würzburg
Interdisziplinäre Biomaterial- und Datenbank Würzburg
Tel. (0931) 201 46368; jahns_r@klinik.uni-wuerzburg.de

TP 7 – DIASTOLISCHE HERZINSUFFIZIENZ

Hauptergebnis

Mehr als 1.700 Patienten mit bereits bestehender Herzinsuffizienz oder entsprechenden Risikofaktoren wurden in einer Beobachtungsstudie regelmäßig auf ihre Herzfunktion hin untersucht (DIAST-CHF-Studie). Eine Pilotstudie zum Einfluss körperlichen Trainings zeigte vielversprechende therapeutische Effekte.

Schlüsselpublikationen

- Wachter R et al. Blunted frequency-dependent upregulation of cardiac output is related to impaired relaxation in diastolic heart failure. Eur Heart J. 2009;30:3027-36.
- Stahrenberg R et al. Association of glucose metabolism with diastolic function along the diabetic continuum. Diabetologia. 2010;53:1331-40.
- Edelmann F et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1780-91.

Forschungsperspektive

Die Patienten des Teilprojekts werden im Rahmen des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislaufforschung in Follow-up-Untersuchungen weiter betreut. Aus dem Teilprojekt sind zudem zwei Drittmittel-geförderte Therapiestudien hervorgegangen, die den Nutzen von körperlichem Training (Ex-DHF-Studie) sowie einer Aldosteron-Rezeptor-Blockade (Aldo-DHF; siehe assoziierte Projekte) bei diastolischer Herzinsuffizienz klären sollen.

Kontakt

PD Dr. Rolf Wachter
Prof. Dr. Burkert Pieske
Universitätsmedizin Göttingen
Abteilung Kardiologie und Pneumologie
Tel. (0551) 39 9258
Wachter@med.uni-goettingen.de
Burkert.Pieske@medunigraz.at

* Bei TP 1 handelt es sich um die Geschäftsstelle des Kompetenznetzes, TP 11 und 14 wurden bereits während des Förderzeitraums beendet. Diese Projekte sind hier nicht näher beschrieben.

TP 8 – MOLEKULARE MECHANISMEN DER HERZINSUFFIZIENZ**Hauptergebnis**

Mehrere wichtige Eiweißmoleküle (u. a. MLP, ARC, GDF-15) konnten erstmals in ihrer Bedeutung für den Krankheitsprozess bei Herzinsuffizienz charakterisiert werden. Die identifizierten Moleküle und Signalwege dürften teilweise schon in näherer Zukunft neue diagnostische und therapeutische Ansätze eröffnen.

Schlüsselpublikationen

- Heineke J et al. Attenuation of cardiac remodeling after myocardial infarction by muscle LIM protein-calcineurin signaling at the sarcomeric Z-disc. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:1655-60.
- Donath S et al. Apoptosis repressor with caspase recruitment domain is required for cardioprotection in response to biomechanical and ischemic stress. Circulation. 2006;113:1203-12.
- Kempf T et al. Prognostic utility of growth-differentiation factor-15 in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2008;50:1054-60.

Forschungsperspektive

Verschiedene Forschungsvorhaben sind aus dem Projekt hervorgegangen und werden weiter verfolgt. In Kooperation mit der Firma Roche Diagnostics erfolgt die Entwicklung eines geeigneten Tests auf den Biomarker GDF-15, um die Krankheitsprognose bei Herzinsuffizienz besser abschätzen zu können.

Kontakt

Prof. Dr. Kai Wollert
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Kardiologie und Angiologie
Tel. (0511) 532 4055; wollert.kai@mh-hannover.de

TP 9A – DIE INFLAMMATORISCHE DILATATIVE KARDIOMYOPATHIE ALS MANIFESTATION EINER AUTOIMMUNEN DIATHESE**Hauptergebnis**

Mehr als 50 Prozent der Patienten mit Myokarditis, Perikarditis oder entzündlicher (inflammatorischer) Kardiomyopathie weisen eine Neigung zu Autoimmunerkrankungen auf. Bei diesen Patienten konnten genetische Varianten (Polymorphismen) verschiedener für Entzündungs- und Immunprozesse bedeutsamer Gene nachgewiesen werden, die die dilatative Kardiomyopathie begünstigen bzw. zur Abschätzung der Krankheitsprognose hilfreich sein können.

Schlüsselpublikationen

- Portig I et al. Familial inflammatory dilated cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2006;8:816-25.
- Ruppert V et al. Gene expression profiling from endomyocardial biopsies allows distinction between different entities of inflammatory heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136:360-369.
- Ruppert V et al. Evidence for CTLA4 as a susceptibility gene for dilated cardiomyopathy. Eur J Human Gen. 2010;18:694-9.

Forschungsperspektive

Die Untersuchungen zu Diagnostik, Therapie und Verlauf der inflammatorischen dilatativen Kardiomyopathie werden mit Unterstützung der Firma AstraZeneca multizentrisch weitergeführt. Verschiedenste Kooperationen innerhalb des Kompetenznetzes (u. a. mit Teilprojekt 6b und 5) setzen sich fort.

Kontakt

Prof. Dr. Bernhard Maisch
Universitätsklinikum Gießen und Marburg,
Klinik für Innere Medizin – Kardiologie, Standort Marburg
Tel. (06421) 58 66462; Bernhard.Maisch@med.uni-marburg.de

TP 9B – HERZINSUFFIZIENZ UND KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN BEI HIV-INFIZIERTEN PERSONEN**Hauptergebnis**

Bei rund zehn Prozent der in Deutschland lebenden HIV-positiven Personen findet sich derzeit eine kardiovaskuläre Erkrankung. Vor allem bei älteren HIV-Infizierten muss in den kommenden Jahren mit steigenden Erkrankungs-raten gerechnet werden.

Schlüsselpublikationen

- Neumann T et al. Prevalence and natural history of heart failure in outpatient HIV-infected subjects: rationale and design of the HIV-HEART study. Eur J Med Res. 2007;12:243-8.
- Reinsch N et al. Prevalence of cardiac diastolic dysfunction in HIV-infected patients: results of the HIV-HEART study. HIV Clin Trials. 2010;11:156-62.
- Neumann T et al. Smoking behavior of HIV-infected patients (in press).

Forschungsperspektive

Basierend auf dem Teilprojekt konnte ein weiterführendes prospektives Follow-up-Programm zur Erfassung kardiovaskulärer Erkrankungen bei HIV-infizierten Personen etabliert werden. Der daraus resultierende einzigartige Datenpool steht für wissenschaftliche Kooperationen mit akademischen und industriellen Partnern zur Verfügung.

Kontakt

PD Dr. Till Neumann
Univerisitätsklinikum Essen
Klinik für Kardiologie
Tel. (0201) 723 4866; till.neumann@uk-essen.de

TP 10 – LEBENSQUALITÄT UND PSYCHISCHE KOMORBIDITÄT BEI PATIENTEN MIT CHRONISCHER HERZINSUFFIZIENZ**Hauptergebnis**

Bei sämtlichen Patienten des Kompetenznetzes wurden Daten zu Lebensqualität und depressiven Symptomen standardisiert erfasst (siehe auch TP 2). Verschiedene Studien lieferten Erkenntnisse zur Depressionsdiagnostik bei herzinsuffizienten Patienten sowie zum Zusammenhang zwischen Depression, Lebensqualität und Therapiecompliance.

Schlüsselpublikationen

- Holzapfel N et al. Depression profile in patients with and without chronic heart failure. J Affect Disord. 2008;105:53-62
- Müller-Tasch T et al. Depression is a major determinant of quality of life in patients with chronic systolic heart failure in general practice. J Card Fail. 2007;13:818-24.
- Holzapfel N et al. Self-care and depression in patients with chronic heart failure. Heart Lung. 2009;38:392-7.

Forschungsperspektive

Die Screeningdaten zu Depression und Lebensqualität bei Herzschwächepatienten stehen für weiterführende Auswertungen zur Verfügung. In einer engen Kooperation mit TP 9b werden die Daten im Rahmen von Studien mit HIV-positiven Patienten genutzt.

Kontakt

Prof. Dr. Wolfgang Herzog
PD Dr. Jobst-Hendrik Schultz
Universitätsklinikum Heidelberg
Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik
Tel. (06221) 56 39099; jobst-hendrik.schultz@med.uni-heidelberg.de
wolfgang.herzog@med.uni-heidelberg.de

TP 12 – MULTIZENTRISCHE THERAPIESTUDIEN**Hauptergebnis**

Bei der Behandlung von älteren Patienten mit Herzinsuffizienz ist besondere Vorsicht geboten, die Einstellung auf Medikamente (Betablocker) sollte langsamer erfolgen (CIBIS-ELD-Studie). Die selbst eingeschätzte Gesundheit sagt unerwünschte Ereignisse (z. B. Krankenhauseinweisungen) voraus.

Schlüsselpublikationen

- Düngen HD et al. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. Eur J Heart Fail. 2011;13:670-80.
- Lainscak M et al. Self-rated health predicts adverse events during beta-blocker treatment: the CIBIS-ELD randomized trial analysis. Int J Cardiol. 2011 Jun 6. [Epub ahead of print]
- Gelbrich G et al. Is target dose the treatment target? – Uptitrating beta-blockers for heart failure in the elderly. Int J Cardiol. 2012;155:160-6.

Forschungsperspektive

Ein in Südosteuropa (Serbien, Slowenien, Kroatien, Bosnien, Montenegro) aufgebautes Studiennetzwerk steht für öffentlich und industriell geförderte multizentrische Therapiestudien zur Verfügung (u.a. BIostat-CHF, MOLITOR, Ex-DHF). Eine Studienambulanz mit Zuweisernetzwerk (Hausärzte, Kardiologen) sowie guter Vernetzung an der Charité erlaubt eine effiziente Projektabwicklung.

Kontakt

PD Dr. Hans-Dirk Düngen
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
Tel. (030) 450 676818; hans-dirk.duengen@charite.de

TP 13 – GESCHLECHTERUNTERSCHIEDE BEI AORTOKORONARER BYPASS-OPERATION**Hauptergebnis**

Frauen und Männer, die sich einer Bypass-Operation (ACVB) unterziehen, unterscheiden sich hinsichtlich Alter, Risikoprofil sowie postoperativer Sterblichkeit. Wesentliche (u. a. psychosoziale) geschlechtsspezifische Risikofaktoren wurden identifiziert, ebenso ließen sich Variablen ausmachen, die die höhere Frühsterblichkeit bei Frauen nach ACVB erklären helfen.

Schlüsselpublikationen

- Dunkel A et al. Predictors of preoperative depressive risk in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Clin Res Cardiol. 2009; 98:643-50.
- Kendel F et al. Gender differences in health-related quality of life after coronary bypass surgery: Results from a 1-year follow-up in propensity-matched men and women. Psychosom Med. 2011;73:280-5.
- Kendel F et al. Predictive relationship between depression and physical functioning after coronary surgery. Arch Intern Med. 2010;170:1717-21.

Forschungsperspektive

Die Forschung zu Geschlechterunterschieden bei Herzleiden wird in Kooperation mit anderen Teilprojekten im Kompetenznetz weiter verfolgt.

Kontakt

Prof. Dr. Vera Regitz-Zagrosek
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Geschlechterforschung in der Medizin
Tel. (030) 450 525172; vera.regitz-zagrosek@charite.de

TP 15 – KRANKHEITSMANIFESTATION UND KRANKHEITSMANAGEMENT BEI CHRONISCHER HERZINSUFFIZIENZ**Hauptergebnis**

Eine strukturierte telefonische Betreuung durch geschultes Pflegepersonal senkt die Sterblichkeit von herzinsuffizienten Patienten und steigert ihre Leistungsfähigkeit und Lebensqualität (INH-Studie).

Schlüsselpublikationen

- Angermann CE et al. Mode of action and effects of standardized collaborative disease management on mortality and morbidity in patients with systolic heart failure – The Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) Study. Circ Heart Fail. 2012;5:25-35.
- Störk S et al. Evidence-based disease management in patients with heart failure (HeartNetCare-HF Würzburg). Dtsch Med Wochenschr. 2009; 134:773-776.
- Angermann CE et al. Coaching und multidisziplinäre Versorgung bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. In: Günster C et al. Versorgungs-Report 2011. Schattauer, Stuttgart 2011:179-95

Forschungsperspektive

Die Studienteilnehmer werden in einem langfristigen Forschungsprojekt des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz Würzburg weiter betreut und nachuntersucht. Die in Kooperation mit TP 16 vorgenommene ökonomische Evaluation des telefonischen Betreuungsprogramms bietet eine Grundlage für Kooperationsgespräche mit den Kostenträgern, um den vielversprechenden Ansatz in die kassenfinanzierte Regelversorgung aufzunehmen.

Kontakt

Prof. Dr. Christiane Angermann / Prof. Dr. Stefan Störk
Universitätsklinikum Würzburg und Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg
Tel. (0931) 201 46360
angermann_c@klinik.uni-wuerzburg.de; stoerk_s@klinik.uni-wuerzburg.de

TP 16 – ÖKONOMISCHE EVALUATION UND ENTSCHEIDUNGSANALYTISCHE MODELLIERUNG BEI CHRONISCHER HERZINSUFFIZIENZ**Hauptergebnis**

Die Krankheitskosten der Herzinsuffizienz wurden mit Bezug auf verschiedene Teilprojekte dargestellt. Für das in TP 15 getestete telefonisch unterstützende Krankheitsmanagement wurde die Kosteneffektivität im Vergleich zur Standardtherapie ermittelt.

Schlüsselpublikationen

- Biermann B et al. Resource use and costs in systolic heart failure according to disease severity: a pooled analysis from the German Competence Network Heart Failure. Journal of Public Health. 2012;20:23-30.
- Mostardt S et al. Cost-effectiveness and cost-utility of a chronic heart failure management programme (in preparation).
- Goehler A et al. Decision-analytic models to simulate health outcomes and costs in heart failure: a systematic review. Pharmacoeconomics. 2011;29:753-69.

Forschungsperspektive

Die ökonomische Evaluation kardiovaskulärer Erkrankungen wird fortgesetzt, u. a. in enger Kooperation mit TP 9b bei HIV-infizierten Patienten.

Kontakt

Prof. Dr. Jürgen Wasem, Universität Duisburg-Essen
Tel. (0201) 183 4072; juergen.wasem@medman.uni-due.de

Prof. Dr. Uwe Siebert, UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology; public-health@umit.at

ASSOZIIERTE PROJEKTE

ALDOSTERON-REZEPTOR-BLOCKADE BEI DIASTOLISCHER HERZINSUFFIZIENZ

Hauptergebnis

In einer prospektiven klinischen Studie wird untersucht, ob die Gabe eines Aldosteron-Rezeptor-Blockers (Spironolacton) die Herzfunktion, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz positiv beeinflusst (Aldo-DHF-Studie).

Schlüsselpublikationen

- Edelmann F et al. Rationale and design of the 'aldosterone receptor blockade in diastolic heart failure' trial: a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study to determine the effects of spironolactone on exercise capacity and diastolic function in patients with symptomatic diastolic heart failure (Aldo-DHF). Eur J Heart Fail. 2010;12:874-82.
- Edelmann F et al. Serum aldosterone and its relationship to left ventricular structure and geometry in patients with preserved left ventricular ejection fraction. Eur Heart J. 2012;33:203-12.

Forschungsperspektive

Die Aldo-DHF-Studie wird mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung weitergeführt und verspricht einschlägige Erkenntnisse zur Behandlung der weit verbreiteten diastolischen Herzinsuffizienz.

Kontakt

Dr. Frank Edelmann
Prof. Dr. Burkert Pieske
Universitätsmedizin Göttingen
Abteilung Kardiologie und Pneumologie
Tel. (0551) 39 9258
fedelmann@med.uni-goettingen.de
Burkert.Pieske@medunigratz.at

EFFEKTE EINER SELEKTIVEN SEROTONIN-WIEDERAUFNAHME-HEMMUNG BEI DEPRESSIVEN PATIENTEN MIT HERZINSUFFIZIENZ

Hauptergebnis

Initiiert wurde eine multizentrische Langzeitstudie, die klären soll, ob Antidepressiva vom Typ SSRI den Krankheitsverlauf, die Sterblichkeit, die Befindlichkeit und die Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz und gleichzeitiger Depression positiv beeinflussen können (MOOD-HF-Studie). Auch die potenziellen Wirkmechanismen und die Kosteneffektivität der Therapie werden untersucht.

Schlüsselpublikationen

- Angermann CE et al. Rationale and design of a randomised, controlled, multicenter trial investigating the effects of selective serotonin re-uptake inhibition on morbidity, mortality and mood in depressed heart failure patients (MOOD-HF). Eur J Heart Fail. 2007;9:1212-22.
- Angermann CE et al. Somatic correlates of comorbid major depression in patients with systolic heart failure. Int J Cardiol. 2011;147:66-73.
- Lossnitzer N et al. Incidence rates and predictors of major and minor depression in patients with heart failure. Int J Cardiol. 2012 Feb 16. [Epub ahead of print]

Forschungsperspektive

Die MOOD-HF-Studie wird erstmals verlässliche Informationen zum Nutzen einer spezifischen antidepressiven Therapie bei Herzschwächepatienten mit

gleichzeitiger Depression liefern. Erste Ergebnisse sind in zwei bis drei Jahren zu erwarten.

Kontakt

Prof. Dr. Christiane Angermann
Universitätsklinikum Würzburg und Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg
Tel. (0931) 201 46360; angermann_c@klinik.uni-wuerzburg.de

ISCHÄMISCHE KARDIOMYOPATHIE UND KORONARSKLEROSE

Hauptergebnis

Mithilfe moderner bildgebender Verfahren (CT, MRT) lassen sich die durch Durchblutungsmangel bedingten (ischämischen) Kardiomyopathien von den nicht-ischämischen Krankheitsformen in aller Regel abgrenzen. Diese Unterscheidung erlaubt bereits in einem frühen Krankheitsstadium eine differenzierte Therapie.

Schlüsselpublikationen

- Schuster A et al. Imaging in the management of ischemic cardiomyopathy special focus on magnetic resonance. J Am Coll Cardiol. 2012;59:359-70.
- Henkel DM et al. Association of myocardial fibrosis, B-type natriuretic Peptide, and cardiac magnetic resonance parameters of remodeling in chronic ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2012;109:390-4.
- Streitner F et al. Comparison of ventricular tachyarrhythmia characteristics in patients with idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy and defibrillators implanted for primary prevention. Clin Cardiol. 2011;34:604-9.

Forschungsperspektive

Durch weiterführende Forschungsuntersuchungen sollen die genauen Zusammenhänge zwischen einer Verkalkung der Herzgefäße (Koronarsklerose) und der krankhaften Ausweitung (Dilatation) der Herzkammern geklärt werden.

Kontakt

Prof. Dr. Raimund Erbel
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Kardiologie
Tel. (0201) 723 4800; erbel@uk-essen.de

KARDIOVASKULÄRE RISIKOPRÄDIKTION BEI PATIENTEN MIT ERKRANKUNGEN DES RHEUMATISCHEN FORMENKREISES

Hauptergebnis

Patienten mit rheumatischen Erkrankungen weisen ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Leiden und kardiovaskulär bedingten Tod auf. Neben einem ausgeprägten chronischen Entzündungsgeschehen finden sich auch gesteigerte Spiegel eines wichtigen Biomarkers der Herzinsuffizienz (NT-proBNP).

Schlüsselpublikationen

- Kung M et al. Cardiovascular comorbidity in rheumatic disease. Does sex play a role? Herz 2005;6:512-21.
- Störk S. Kardiovaskuläre Erkrankungen bei rheumatoider Arthritis. In: Tony HP (Hg): Langzeittherapie der Rheumatoiden Arthritis. Uni-Med, Bremen 2010.

Forschungsperspektive

Für alle der insgesamt 950 Studienpatienten wurde im März 2012 das 5-jährige Follow-up abgeschlossen und die Zahl der Todesfälle und kardiovaskulären Krankheitsereignisse ermittelt. Die Ergebnisse lassen wichtige Aufschlüsse darüber erwarten, wie gut anhand von konventionellen

und Rheuma-spezifischen Risikofaktoren die Entstehung einer Herzkrankheit vorhergesehen werden kann. Für weiterführende Forschungsk Kooperationen stehen Biomaterialien (Serum, Plasma, DNA) der Patienten zur Verfügung.

Kontakt

Prof. Dr. Stefan Störk
Universitätsklinikum Würzburg und Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg
Tel. (0931) 201 46362; stoerk_s@klinik.uni-wuerzburg.de

PARTNERSHIP FOR THE HEART

Hauptergebnis

Mit Unterstützung des Bundeswirtschaftsministeriums wurde ein telemedizinisches Monitoringsystem entwickelt und in einer multizentrischen Studie bei der Betreuung von herzinsuffizienten Patienten in ihrem häuslichen Umfeld erprobt (TIM-HF-Studie).

Schlüsselpublikationen:

- Koehler F et al. Telemedicine in heart failure: pre-specified and exploratory subgroup analyses from the TIM-HF trial. Int J Cardiol. 2011 Oct 7. [Epub ahead of print]
- Koehler F et al. The impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. Circulation. 2011;123:1873-80.
- Koehler F et al. Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure: study design. Eur J Heart Fail. 2010;12:1354-62

Forschungsperspektive

Das Telemonitoringsystem wird mit Unterstützung des Bundesforschungsministeriums weiterentwickelt und in einer umfangreichen prospektiven Studie (TIM-HF II) auf seinen Nutzen bei der Versorgung von Herzschwächepatienten im ländlichen Raum getestet.

Kontakt

Prof. Dr. Friedrich Köhler
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Zentrum für kardiovaskuläre Telemedizin
Tel. (030) 450 514184; friedrich.koehler@charite.de

TACHYKARDIE-INDUZIERTE HERZINSUFFIZIENZ

Hauptergebnis

Eine krankhaft erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie) aufgrund von sogenanntem Vorhofflimmern kann zur Herzinsuffizienz führen. Eine elektrische Rhythmisierung (Kardioversion) und die Gabe von Beta-blockern (Nebivolol) sind dabei gleichermaßen gut geeignet, eine normale Herzfunktion wiederherzustellen (NEBICAR-Studie). Die fortgesetzte Gabe von Nebivolol scheint den Therapieerfolg langfristig zu sichern. Mithilfe eines Blutserummarkers (NT-proBNP) lässt sich der Behandlungserfolg belegen.

Schlüsselpublikation

- Schröder M et al. Nebivolol zur Rhythmus- oder Frequenzkontrolle bei Tachykardiomyopathie – Ergebnisse der NEBICAR-Studie. Posterpräsentation bei der 75. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Mannheim, 2009.

Forschungsperspektive

Neben NT-proBNP sollen weitere Biomarker auf ihren Nutzen für die Diagnosestellung und die Abschätzung der Krankheitsprognose bei verschiedenen Herzkrankheiten untersucht werden.

Kontakt

Prof. Dr. Martin Möckel
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Tel. (030) 450 553203; martin.moekkel@charite.de

TOP-40-REGISTER: DAS BERLINER HERZINSUFFIZIENZ-REGISTER

Hauptergebnis

Im Rahm des TOP-40-Registers (Therapie-Outcome und Prävention bei linksventrikulärer Ejektionsfraktion unter 40 Prozent) wurde bei Herzinsuffizienz-Patienten in universitären und nicht-universitären Kliniken Berlins die Behandlung in Bezug auf die geltenden Leitlinien verglichen. Demnach kommen in Universitätskliniken mehr Betablocker, Herzkatheteruntersuchungen sowie Schrittmacher und Defibrillatoren zum Einsatz als in außeruniversitären Krankenhäusern.

Schlüsselpublikation

- Tscholl V et al. Differences in the management of patients with heart failure in university and non-university hospitals in Berlin: the TOP 40 (therapy outcome and prevention) pilot-registry. Poster präsentiert beim ESC HFA Congress, Göteborg, 2011.

Forschungsperspektive

Ergebnisse aus Herzinsuffizienz-Registern liefern wichtige Informationen zur Versorgung der Patienten. Die 1-Jahres-Nachverfolgung im Rahmen des TOP-40-Registers wurde abgeschlossen und befindet sich in der Auswertung. Ein langfristiges Follow-up ist geplant.

Kontakt

PD Dr. Hans-Dirk Düngen
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie
Tel. (030) 450 676818; hans-dirk.duengen@charite.de

Dr. Richard Stern

Jüdisches Krankenhaus Berlin, Zentrum für Herzinsuffizienz
Tel. (030) 4994 2277; Richard.Stern@jkb-online.de

IMPRESSUM

Herausgeber	Kompetenznetz Herzinsuffizienz c/o Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg Straubmühlweg 2a 97078 Würzburg Telefon: (0931) 201 46363 Fax: (0931) 201 646362 E-Mail: info@knhi.de www.knhi.de
Konzept und Gestaltung	Explanage Wissenskommunikation und Ausstellungen www.explanage.de
Text	Dr. Martin Lindner
Layout	Iris Döring, Frances Franzke
Fotografie	Marko Priske
Lithografie	Licht & Tiefe
Druck	Medialis Offsetdruck GmbH

April 2012

Kompetenznetz Herzinsuffizienz

c/o Deutsches Zentrum für
Herzinsuffizienz Würzburg
Straubmühlweg 2a
97078 Würzburg

Telefon: (0931) 201 46363
Fax: (0931) 201 646362
E-Mail: info@knh.de

www.knh.de



gefördert vom

