



Die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei kardiovaskulären Erkrankungen haben bemerkenswerte Fortschritte gemacht.

Neue Entwicklungen in der Kardiologie

Hätten Sie es gewusst?

7,4 Mio.

Todesfälle gab es laut WHO-Statistik weltweit im Jahr 2012 aufgrund von Erkrankungen der Herzkranzgefäße.

Die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei kardiovaskulären, d.h. das Herz bzw. das Gefäßsystem betreffenden Erkrankungen haben in den letzten 30 Jahren bemerkenswerte Fortschritte gemacht. Echokardiogramme und Computertomografien wurden zur Diagnostik von Herzkreislauferkrankungen in großem Umfang durchgeführt, um das Risiko und die Kosten zu reduzieren, die mit invasiven Eingriffen verbunden sind. Perkutane Koronarinterventionen haben die meisten Herz-Bypass-Operationen zur Behandlung der koronaren Herzerkrankung ersetzt.

Entwicklung neuer Untersuchungsverfahren bei koronarer Herzerkrankung

Belastungs-EKG, Echokardiogramm, nuklearmedizinische Bildgebung, Herzkatheter und Koronarangiographie zur Diagnostik der koronaren Herzerkrankung sind schon seit

langer Zeit bekannte Verfahren. Allerdings ist die Diagnosegenauigkeit der traditionellen nicht-invasiven Verfahren wie Belastungs-EKG, Belastungs-Echo und Myokardszintigrafie zur Entdeckung der koronaren Herzerkrankung relativ gering (etwa 70 bis 85 %).^{1 2 3}

Die Fortschritte in der Medizintechnik haben erhebliche Verbesserungen in der nicht-invasiven Herzdiagnostik gebracht wie die Multislice, auch Mehrzeilen-Spiral-CT (MSCT) oder im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch Multidetektor-CT (MDCT) genannte Computer-Tomografie und die Elektronenstrahltomographie (EBCT). Mithilfe dieser Verfahren können die Verkalkungen der Gefäßwand, Engstellen der Herzkranzgefäße sowie Restenosen nach koronarer Bypass-Operation oder Angioplastie mit Stents mit großer Genauigkeit erfasst, lokalisiert und quantifiziert werden und das Herzinfarktrisiko vorhergesagt werden. Sie helfen zudem bei der Beurteilung von Infarktfolgen, Perikarderguss und Abnormalitäten der Pulmonalarterien und der Aorta.

Die Durchführung eines MSCT erfordert mit modernen Scannern nur 5 bis 10 Minuten. Für die Untersuchung des Herzens mittels CT bedarf es der Gabe von Kontrastmittel, wobei die Nebenwirkungen des Kontrastmittels minimal sind und die Genauigkeit der Diagnose einer koronaren Herzerkrankung über 90 % beträgt. Selbst wenn die Angi-

¹ Banerjee A, et al.: Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies

² McLellan A, et al.: Cardiac stress testing: Stress electrocardiography and stress echocardiography. Volume 41, No.3, March 2012

³ Suratkal V, et al.: Treadmill ECG test combined with myocardial perfusion imaging for evaluation of coronary artery disease: analysis of 340 cases

ographie noch genauer ist (>99 %), so stellt sie doch ein invasives Verfahren mit größerem potenziellen Risiko dar. Ein MSCT ist dennoch kein Ersatz für die traditionelle Angiographie, wenn es um die Entscheidung geht, ob ein aortokoronarer Bypass oder eine perkutane Koronarintervention die erforderliche Therapie für den Patienten mit koronarer Herzerkrankung darstellt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass durch ein MSCT kleinere Engstellen in den Koronararterien nicht nachgewiesen werden können.

Neue Entwicklungen in der Behandlung koronarer Gefäßerkrankungen

Perkutane Koronarintervention (PCI)

Offene Eingriffe am Herzen zur Behandlung von Herzklappen- sowie koronaren Herzerkrankungen haben sich bewährt, um die Lebensqualität und Lebenserwartung in einigen Patientengruppen zu verbessern. Die Restenoserate nach aortokoronarer Bypass-Chirurgie beträgt 15 bis 25 % innerhalb des ersten postoperativen Jahres.⁴ Teixeira et al. berichten, dass Patienten im Mittel 4 bis 12,5 Jahre nach einer Bypass-Operation aufgrund neuer Plaquebildung, Fortschreiten der Erkrankung jenseits des Bypasses oder auch einer Stenose des Bypassgefäßes ein akutes Koronarsyndrom entwickeln. Die perkutane Koronarintervention wurde in den 1980er Jahren eingeführt. Obwohl auch die Atherektomie (das Ausschälen von Gefäßwandablagerungen über einen Katheter), Laser, rotierende Systeme (Abtragen von Kalk mithilfe eines druckluftbetriebenen Mikrobohrers), oder Brachytherapie (Katheter gestützte Bestrahlung) zur Verfügung stehen, ist die Angioplastie mit Einbringen eines Stents das am häufigsten durchgeführte Verfahren. In bis zu 50 % der Fälle kommt es innerhalb von sechs Monaten nach PCI mit ausschließlicher Ballon-Angioplastie zu einer Restenose. Eine Angioplastie mit gleichzeitigem Einbringen eines reinen Metall-Stents (BMS = bare metal stent) reduziert die Stenoserate auf 25 %, die Anwendung eines Medikamente freisetzenden Stents (DES = drug-eluting stent) reduziert das Risiko weiter auf unter 10 %.^{5,6} Heute stehen verschiedene Arten von Stents auf dem Markt zur Verfügung:

⁴ O'Riordan M: CABG Reduces Risk of Death vs PCI in Diabetic Patients

⁵ Gunn J, et al.: Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial.

⁶ Verma S, et al.: Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013

Medikamente freisetzende Stents: Ein DES ist mit einem Medikament beschichtet, das langsam freigesetzt wird, um übermäßiges Zellwachstum (Zellproliferation) und Narbenbildung in den Arterien zu verhindern. Der DES fördert das Wachstum von Endothelzellen (Zellen, die Blutgefäße auskleiden), sodass die Arterie schneller heilen kann, um eine Restenose in der Gefäßstütze (Stent) zu verhindern. Heutzutage ist dies der am häufigsten angewandte Typ der Gefäßstütze bei perkutaner Koronarintervention.

Bioabsorbierbare Stents: Die meisten angiographisch nachgewiesenen Restenosen treten 1 bis 3 Monate nach Ballon-Angioplastie auf, danach nur noch selten. Bioabsorbierbare Stents verhindern die Restenose im frühen Stadium der Implantation, anschließend bauen sie sich automatisch ab. Vorteile bioabsorbierbarer Stents:

- Leichtere Durchführung erneuter chirurgischer oder PCI-Verfahren an gleicher Stelle
- Wiederherstellung der Kontraktionsfähigkeit der Gefäße
- Verhinderung des Verschlusses von Gefäßabgängen durch die Gefäßstütze selbst oder deren Bruch
- Bessere Darstellbarkeit der Läsion durch Computer- und Magnetresonanztomografie

Dieser Typ Stent ist insbesondere für die Versorgung pädiatrischer Patienten geeignet, da er das Gefäßwachstum ohne vorherige Entfernung des Implantats ermöglicht.⁷

Endotheliale Vorläuferzellen bindende Stents: Dieser Stent ist mit CD34-Antikörpern beschichtet, um CD34-Antigen tragende Progenitor/Vorläuferzellen aus dem Blutstrom zu binden. Ziel ist es, die Endothelialisierung der Stents zu beschleunigen und eine raschere Ausheilung der Arterienwand mit einem geringeren Risiko für Restenosen zu erreichen.⁸

Perkutaner Herzklappenersatz

Mit zunehmendem Lebensalter steigt in den entwickelten Ländern die Notwendigkeit weniger invasiver und sicherer Methoden für die Behandlung von Herzklappenerkrankungen. Die Ballonvalvuloplastie (Aufdehnung der Herzklappe mit einem Ballonkatheter) hat sich sowohl bei der Mitralklappen- als auch bei der Pulmonalklappenstenose als effektives Verfahren herausgestellt und wird heute allgemein durchgeführt. Der perkutane Mitralklappenersatz durchläuft derzeit die Prüfphase 1 bis 2. Es wird erwartet, dass zukünftig der kathetergestützte perkutaner Herzklappenersatz

⁷ Kern M: Bioabsorbable stents – Where are we now? *Cath Lab Digest*, Issue Number: Volume 20 - Issue 6 - June 2012

⁸ Leopold JA: Prohealing endothelial progenitor cell capture stents, do the cells captured explain the clinical outcomes?

tane Klappenersatz genauso selbstverständlich sein wird wie die perkutane Koronarintervention.⁹

Autologe Stammzelltherapie

Bei der Stammzelltherapie wird zunächst peripheres Blut des Patienten gesammelt. Endotheliale Vorläuferzellen (Progenitorzellen) CD34+ werden isoliert und anschließend dem Patienten intravenös oder intrakoronar injiziert. Diese Behandlung wurde bei Patienten mit Durchblutungsstörungen des Herzens, Herzinfarkt, dilatativer Kardiomyopathie, kongestivem Herzversagen und peripherer arterieller Durchblutungsstörung angewandt. In einigen Fällen haben Studien bei diesen Krankheitsbildern Verbesserungen gezeigt. Dieses Therapieverfahren befindet sich derzeit noch in einem experimentellen Stadium, könnte sich aber durch die Verbesserung der linksventrikulären Funktion (Auswurfraction, Kontraktilität), Anstieg der Sauerstoffaufnahme, erhöhter Belastbarkeit und Abnahme der Langzeitmortalität als hilfreich bei chronischem Herzversagen und dilatativer Kardiomyopathie erweisen.^{10 11 12}

Neue Medikamente

Zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen stehen eine ganze Anzahl neuer Medikamente zur Verfügung. Ivabradine und Ranolazine zeigten sich hoch effektiv bei Angina pectoris.¹³ Neue Gerinnungshemmer mit geringerem Blutungsrisiko wie z.B. Dabigatran Etxilate sind inzwischen für die Thromboseprophylaxe nach perkutaner Koronarintervention oder künstlichem Herzklappenersatz verfügbar.¹⁴ Dronedarone ist besser für die Behandlung von Herzrhythmusstörungen geeignet als die existierenden Antiarrhythmika.¹⁵ Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI) ist ein neues, für die Behandlung der Herzinsuffizienz wirksames Medikament.¹⁶ Ein Statin mit dem Namen Rosuvastatin calcium kann den LDL-Cholesterinspiegel herabsetzen. Dieses Statin ist nun durch die U.S.

⁹ Satpathy R, et al.: Percutaneous Valve Replacement.

¹⁰ Strauer BE, et al.: The acute and long-term effects of intracoronary stem cell transplantation in 191 patients with chronic heart failure: The STAR-heart study Eur J Heart Fail (2010)

¹¹ Oettgen P: Cardiac stem cell therapy, need for optimization of efficacy and safety monitoring, Circulation. 2006

¹² Perin EC. Stem cell therapy for cardiovascular disease, Tex Heart Inst J. 2006

¹³ Villano A, et al.: Effects of ivabradine and ranolazine in patients with microvascular angina pectoris

¹⁴ Hankey GJ, et al.: Dabigatran etexilate: A new oral thrombin inhibitor. Circulation. 2011 Apr 5

¹⁵ Passman R, et al.: Clinical uses of dronedarone, uptodate.

¹⁶ Vardeny O: Angiotensin Receptor-Nepriylisin Inhibitors in Heart Failure: A shifting paradigm, Evid Based Med. 2015

Food and Drug Administration zugelassen worden für die Prävention von koronarer Herzerkrankung und Schlaganfall bei Menschen, die noch keine klinischen Erkrankungszeichen zeigen, jedoch aufgrund fortgeschrittenen Alters, einem erhöhten hochsensitiven C-reaktiven Proteinspiegels (hs-CRP >2 mg/L) und zusätzlichen Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Rauchen oder niedrigem HDL-Cholesterin ausgesetzt sind.¹⁷

Neue Verfahren

Roboterassistierte Eingriffe am Herzen wurden in der Koronarchirurgie, bei der Valvuloplastie und dem Klappenersatz in den letzten Jahren erfolgreich durchgeführt.¹⁸ Die notwendigen operativen Zugänge sind bei der roboterassistierten Chirurgie kleiner im Vergleich zur traditionellen minimal-invasiven Chirurgie. Der Patient kann sich schneller erholen, mit weniger Schmerz und kürzerer Krankenhauserweildauer. Es wird erwartet, dass die Anzahl roboterassistierter herzchirurgischer Eingriffe in Zukunft ansteigen wird.

Drahtlose Defibrillatoren, die wie normale Herzschrittmacher subkutan unter die Haut platziert werden, ohne die üblichen Kabel, die in das Herz hineingeführt werden, stehen auf dem Markt zur Verfügung. Dies ist von Vorteil, um Infektionen oder Fehlfunktionen des Defibrillators zu verhindern. Tragbare Tracker können körperliche Aktivitäten aufzeichnen, elektronische Armbanduhren können mit medizinischer Qualität EKG-Funktionen übertragen, um Herzrhythmusstörungen aufzuzeichnen. Beide sind weit verbreitet und bei Ärzten und Patienten gleichermaßen beliebt.

Einfluss auf die Versicherungsprodukte

Es wird erwartet, dass die Inzidenzrate der Herzinfarkte aufgrund der frühen Diagnostik und Behandlung der koronaren Herzerkrankung sinken wird. Perkutane Interventionen werden bei koronarer Herzerkrankung und Herzklappenerkrankung zukünftig zunehmen. Die meisten koronaren Bypass-Operationen werden durch perkutane Koronarinterventionen ersetzt werden.

¹⁷ Questions and Answers for Healthcare Professionals: CRESTOR and the JUPITER Trial

¹⁸ Chitwood, Jr. WR, MD: Robotic Cardiac Surgery by 2031. Tex Heart Inst J. 2011

Die Lebenserwartung wird durch die Entwicklung fortschrittlicher Medikamente und anderer medizinischer Technologien zukünftig weiter verbessert.

Als Konsequenz müssen die Versicherungsprämien von Zeit zu Zeit überprüft und regelmäßig Studien durchgeführt werden, um den Einfluss moderner medizinischer Verfahren auf die Morbidität und Mortalität zu bewerten.



Dr. Raymond Luk
Medical Director
Tel. +852 2117 4030
raymond.luk@hannover-re.com

Quellennachweis

BANERJEE A1, NEWMAN DR, VAN DEN BRUEL A, HENEGHAN C: Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Pract.* 2012 May;66(5):477-92. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02900.x.

CHITWOOD, Jr. WR, MD: Robotic Cardiac Surgery by 2031. *Tex Heart Inst J.* 2011; 38(6): 691-693.

GUNN J, CROSSMAN D, GRECH ED, ZIMMERMANN FM, FERRARA A, JOHNSON NP, et al.: Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J.* 2015 Dec 1;36(45):3182-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv452. Epub 2015 Sep 23

HANKEY GJ, EIKELBOOM JW: Dabigatran etexilate: A new oral thrombin inhibitor. *Circulation.* 2011 Apr 5;123(13):1436-50. doi: 10.1161/Circulationaha.110.004424.

KERN M: Bioabsorbable stents – Where are we now? *Cath Lab Digest*, Issue Number: Volume 20 - Issue 6 - June 2012

LEOPOLD JA: Prohealing endothelial progenitor cell capture stents, do the cells captured explain the clinical outcomes? Abgerufen am 05.10.2016, unter: <http://circinterventions.ahajournals.org/content/6/5/494.full>

MCLELLAN A, PRIOR D: Cardiac stress testing: Stress electrocardiography and stress echocardiography. Volume 41, No.3, March 2012 Pages 119-122 *Australian Family Physician Journal*

OETTGEN P: Cardiac stem cell therapy, need for optimization of efficacy and safety monitoring, *Circulation.* 2006; 114: 353-358 doi 10.1161/Circulationaha.106.639385

O'RIORDAN M: CABG Reduces Risk of Death vs PCI in Diabetic Patients. Abgerufen am 05.10.2016, unter: [Medscape.com/viewarticle/810953](http://www.medscape.com/viewarticle/810953).

PASSMAN R, GIARDINA E-G: Clinical uses of dronedarone, uptodate. Abgerufen am 05.10.2016, unter: www.uptodate.com/contents/clinical-uses-of-dronedarone

PERIN EC: Stem cell therapy for cardiovascular disease, *Tex Heart Inst J.* 2006; 33(2): 204-208.

SATPATHY R, PETER, K: Percutaneous Valve Replacement. Abgerufen am 05.10.2016, unter: <http://emedicine.medscape.com/article/1533692-overview>

STRAUER BE, YOUSEF M, SCHANNWELL CM: The acute and long-term effects of intracoronary stem cell transplantation in 191 patients with chronic heart failure: The STAR-heart study *Eur J Heart Fail* (2010) 12(7): 721-729.

SURATKAL V, SHIRKE M, LELE RD: Treadmill ECG test combined with myocardial perfusion imaging for evaluation of coronary artery disease: analysis of 340 cases. *J Assoc Physicians India.* 2003 Jun;51:561-4.

TEIXEIRA R, et al.: Can We Improve Outcomes in Patients With Previous Coronary Artery Bypass Surgery Admitted for Acute Coronary Syndrome? *Rev Esp Cardiol.* 2010 May;63(5):554-63.

VARDENY O. Angiotensin Receptor-Nepriylisin Inhibitors in Heart Failure: A shifting paradigm, *Evid Based Med.* 2015;20(2):61.

VERMA S, FARKOUH ME, YANAGAWA B, et al.: Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013 Dec;1(4):317-28. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70089-5. Epub 2013 Sep 13.

VILLANO A, DI FRANCO A, NERLA R, et al.: Effects of ivabradine and ranolazine in patients with microvascular angina pectoris, *Am J Cardiol.* 2013 Jul 1;112(1):8-13. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.02.045.

Questions and Answers for Healthcare Professionals: CRESTOR and the JUPITER Trial. Abgerufen am 05.10.2016, unter: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm199891.htm>