



I. Akin^{1,2} · M. Borggrefe^{1,2}

¹I. Medizinische Klinik für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, Hämostaseologie, internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Deutschland

²Standort Mannheim, DZHK (Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung), Mannheim, Deutschland

„Rhythm for life“

Entwicklungen und Ausblick im Zeitalter der modernen molekulargenetisch-klinischen Medizin

Der plötzliche Herztod ist eine multiätiologische Erkrankung mit regional heterogener Inzidenz und sozioökonomischer Relevanz [1, 2]. Die genauen pathophysiologischen Mechanismen und Prädiktionsanalysen sind Gegenstand intensiver Forschung. Bei der Ätiologie liegt eine altersabhängige Verteilung genetischer und erworbener Formen vor [1, 3, 4]. Gemeinsam ist diesen Grunderkrankungen, dass es durch transiente Faktoren zu einer elektrischen Instabilität mit Auftreten von Kammertachykardien oder Kammerflimmern kommen kann, welche unbehandelt letal enden. Die initiale Behandlung ist durch die flächendeckende Notfallversorgung, das Anbringen von automatischen externen Defibrillatoren an öffentlichen Plätzen und die populationsbasierte Aufklärung optimiert worden. Unabhängig von der initialen Behandlung, welche die spätere klinische Ausprägung determiniert, stellt die Prädiktion des plötzlichen Herztodes eine besondere Herausforderung und den Ansatz der präventiven Therapie dar [1, 2]. Große randomisierte Studien haben bestimmte klinische und genetische Parameter als prädiktiv herausgefunden, sodass diese als Risikofaktoren mit folgender Notwendigkeit der elektrischen Therapie mittels implantierbarer Defibrillatoren in den nationalen und internationalen Leitlinien abgebildet wurden [5, 6]. Nichtsdestotrotz ist der aktuelle Ansatz die weitere Erforschung pathophysiologischer Ursachen und die Risikostratifizierung. In prospektiven und retrospektiven Populationsanalysen

konnte gezeigt werden, dass die jährliche Inzidenz von Kammertachykardien oder Kammerflimmern bei diesen Risikopatienten lediglich 10–20 % beträgt [7]. Die Prädiktionsanalysen haben das Ziel der individuellen Risikoanalyse und somit besseren individuellen Steuerung der Therapie, welche medikamentös oder invasiv mittels implantierbarer Defibrillatoren und elektrophysiologischer Ablationsstrategien durchgeführt werden kann [8].

Im vorliegenden Heft möchten wir Ihnen einen Überblick über die Thematik des plötzlichen Herztodes geben. Die Schwierigkeiten zuverlässiger epidemiologischer Analysen liegen in den gesundheitspolitischen Limitationen externer Statistiken, welche häufig ein initial konservatives Vorgehen nach sich ziehen, sodass dieser Selektionsprozess eine Realitätsverzerrung darstellen kann [9]. Im ersten Beitrag gibt Herr Dr. Rudic einen differenzierten Überblick über die Epidemiologie und diskutiert dabei die kritischen Aspekte der flächendeckenden Erfassung solch eines klinischen Ereignisses. Zudem nimmt er eine klar strukturierte Darstellung der pathophysiologischen Mechanismen bei unterschiedlichen Patientengruppen vor und geht auf die daraus abgeleiteten einzelnen Risikostratifizierungsansätze ein. Im nächsten Beitrag präsentiert Dr. Konrad die Thematik der Katheterablation bei ventrikulären Tachyarrhythmien im Rahmen der unterschiedlichen Grunderkrankungen und legt mögliche neue Ansätze und Ziele der Ablationstherapie dar. Da es

sich beim Großteil der Fälle um Patienten mit struktureller Herzerkrankung auf Basis einer ischämischen Kardiomyopathie handelt, führt Herr Dr. Behnes die Aspekte der koronaren Herzerkrankung auf und diskutiert im weiteren Verlauf die unterschiedlichen interventionellen Therapieformen. Einen festen Stellenwert bei der Behandlung von Patienten mit stattgehabtem plötzlichen Herzstillstand oder mit bestehenden Risikofaktoren für einen plötzlichen Herzstillstand hat die kardiale Device-Therapie. Hier geht Dr. Kuschyk sowohl auf die Entwicklungen bei den implantierbaren Defibrillatoren, welche in den letzten 30 Jahren deutlich optimiert wurden, als auch auf die Entwicklungen auf dem Gebiet weiterer implantierbarer Devices zur Herzinsuffizienztherapie und der jeweiligen Programmieroptimierung ein und gibt mögliche Ausblicke auf diesem Sektor. Im jungen Alter ist die Ätiologie des plötzlichen Herztodes häufig genetischer oder inflammatorischer Genese. Hier stellt Frau Prof. Odening in ihrer Arbeit die pathophysiologischen Grundlagen und die Richtlinien für sportliche Aktivitäten dar. Im letzten Beitrag diskutiert Herrn Prof. Fatar die kardiozerebralen Interaktionen sowie ethische Aspekte.

Wir hoffen, dass wir Ihnen mit der Zusammenstellung der Themen einen Überblick über die unterschiedlichsten Facetten des plötzlichen Herztodes geben können und einige dargestellte Aspekte Ihren klinischen Alltag erleichtern.

I. Akin
M. Borggrefe

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. M. Borggrefe
I. Medizinische Klinik für Innere Medizin,
Abteilung für Kardiologie, Angiologie,
Pneumologie, Hämostaseologie, internistische
Intensivmedizin, Universitätsklinikum
Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68167 Mannheim,
Deutschland
Martin.Borggrefe@umm.de

Interessenkonflikt. I. Akin und M. Borggrefe geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A et al (2015) 2015 Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 36:2793–2867
2. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J et al (2014) EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 16:1257–1283
3. Deo R, Albert CM (2012) Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation* 125:620–637
4. Brugada J, Brugada R, Brugada P (1998) Right bundle branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 97:457–460
5. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al (2005) Amiodaron or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 352:225–237
6. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al (2002) Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 346:877–883
7. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS et al (2008) Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 359:1009–1017
8. Sapp JL, Wells GA, Parkash R et al (2016) Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med* 375:111–121
9. Pederby MA, Donino MW, Callaway CW et al (2013) Impact of percutaneous coronary intervention performance reporting on cardiac resuscitation centers. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 128:762–773

Neuer Mechanismus zur Behandlung von Bluthochdruck entdeckt

Eine Forschergruppe des Zentrums für Kardiologie und des Zentrums für Thrombose und Hämostase (CTH) an der Universitätsmedizin Mainz entdeckte jetzt eine bisher unbekannte Interaktion von Faktoren der Blutgerinnung und der Entzündungsreaktion. Im Rahmen der Studie verabreichte die Forschergruppe im Tiermodell das blutdrucksteigernde Hormon Angiotensin II. Es zeigte sich, dass Angiotensin II in der Gefäßwand eine Entzündungsreaktion auslöst, die durch Komponenten des Blutgerinnungssystems maßgeblich verstärkt wird. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass der Blutgerinnungsfaktor XI für den Anstieg dieser Entzündungsreaktion verantwortlich ist. Eigentliche Aufgabe des Blutgerinnungsfaktors XI ist es, die Aktivierung der Gerinnung auf der Oberfläche der Blutplättchen anzutreiben. Er wird dabei von Oberflächenrezeptoren der Blutplättchen unterstützt. Hemmt man XI, dann lässt sich der Bluthochdruck deutlich senken, und es treten weniger Entzündungsreaktionen auf. Die Hemmung dieses Gerinnungsfaktors, der bekanntermaßen nur eine untergeordnete Rolle bei der normalen Blutstillung spielt, konnte sogar eine Nierenschädigung deutlich reduzieren. Die anschließende Untersuchung von Patientenproben zeigte ebenfalls deutliche Hinweise für eine verstärkte Gerinnungsaktivierung auf den Blutplättchen in Patienten mit erhöhtem Blutdruck. Auch hier war der Blutgerinnungsfaktor XI die treibende Kraft, wie die Wissenschaftler nachweisen konnten. Diese Erkenntnisse legen nahe, dass eine medikamentöse Hemmung des Blutgerinnungsfaktors XI Bluthochdruckpatienten helfen könnte. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift ‚Science Translational Medicine‘ veröffentlicht.

Literatur: Kossmann et al. (2017) Platelet-localized FXI promotes a vascular coagulation-inflammatory circuit in arterial hypertension, *Sci. Transl. Med.* 9, Issue 375, DOI: 10.1126/scitranslmed.aah4923

Quelle: Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, www.unimedizin-mainz.de/