

Kardiomyopathie und Herzerkrankungen infolge medikamentöser Behandlung

Aktuelle Beurteilung der Herzfunktion

Autoren

Dr John Evans,
Dr Dominique Lannes
Ärztliche Berater der
SCOR Global Life

Die Bestimmung der linksventrikulären Funktion stellt einen wichtigen Parameter zur Beurteilung der Kardiomyopathie und anderer Herzerkrankungen dar. Sie ist ein Prädiktor des kurz- und langfristigen Mortalitätsrisikos.

Um die Herzfunktion zu beurteilen, gibt es verschiedene Untersuchungsmethoden. Jedoch steht die **Anamnese, d.h. die Erhebung der Krankengeschichte, im Rahmen der klinischen Untersuchung** stets an erster Stelle. Zur Erfassung der klinischen Beschwerdesymptomatik gibt es unterschiedliche Klassifikationen, wie zum Beispiel die NYHA-Klassifikation, bei der vier Schweregrade⁽¹⁾ der Herzinsuffizienz unterschieden werden. Bei Patienten, die an koronarer Herzerkrankung leiden, zeigt diese Klassifikation eine Korrelation zwischen der körperlichen Belastbarkeit und der 12-Jahres-Überlebensrate. Zur weiteren Abklärung wird in der Regel ein **Elektrokardiogramm (EKG)** durchgeführt. Bei Versicherungsanträgen sollten im Rahmen der Risikoprüfung jegliche EKG-Veränderungen berücksichtigt werden. Auch ein Belastungs-EKG ist zur weiteren Abklärung hilfreich. Im Gegensatz zum Ruhe-EKG ist es sensitiver, da es eine Beurteilung der Leistungsfähigkeit erlaubt und somit einen wesentlich genaueren Prädiktor für die Prognose darstellt.

Die wichtigste Untersuchung zur Beurteilung der Herzfunktion ist jedoch die Doppler-Echokardiographie. Hierbei handelt es sich

um eine nicht-invasive, schnell durchführbare und kostengünstige Untersuchungsmethode, die eine Vielzahl an Informationen liefert. Die Echokardiographie stellt ein etabliertes Verfahren zur Beurteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion⁽²⁾ dar. Die Messung der Herzkontraktion ist ein guter Prognoseindikator für alle Herzerkrankungen. Die Ejektionsfraktion sollte daher im Rahmen der Risikoprüfung berücksichtigt werden. Die Doppler-Echokardiographie ist zudem die einzige Untersuchung, die eine Bewertung der linksventrikulären diastolischen Funktion ermöglicht. Die Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion ist wichtig, da in einigen Fällen bei noch normaler Ejektionsfraktion bereits eine Störung in der Ventrikelfüllung zu beobachten ist.

Die Ejektionsfraktion kann auch mit einem **Ultrafast-CT oder MRT** bestimmt werden. Diese Untersuchungen haben jedoch den Nachteil, dass sie weniger oft verfügbar und wesentlich teurer sind.

(1) NYHA-Klassifikation der New-York-Heart-Association: Stadium I: Keine körperlichen Einschränkungen; Stadium II: Leichte Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit; keine Beschwerden in Ruhe oder bei geringer Anstrengung; Stadium III: Größere Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normalen Tätigkeiten; keine Einschränkungen in Ruhe; Stadium IV: Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe.

(2) Als Ejektionsfraktion bezeichnet man den Anteil des vom Herzen bei einer Kontraktion ausgeworfenen Blutes (Schlagvolumen) im Verhältnis zum Gesamtblutvolumen der Herzkammer (Enddiastolisches Volumen).

Herausgeber

Bérangère Mainguy
Tél. : +33 (0)1 46 98 70 00
life@scor.com

SCOR Global Life SE

Europäische Aktiengesellschaft mit
einem Kapital von 274 540 000 €
1, avenue du Général de Gaulle
92074 Paris La Défense Cedex
France
RCS Nanterre 433 935 558

www.scor.com

Primäre Kardiomyopathie: von der Diagnose zur Behandlung

Kardiomyopathien sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen des Herzmuskels, die mit strukturellen oder funktionellen Funktionsstörungen einhergehen und nicht Folge einer koronaren Herzkrankheit, eines Bluthochdrucks, angeborener Herzfehler oder einer Herzklappenerkrankung sind.

Die am häufigsten auftretenden primären Kardiomyopathien sind die **dilatative Kardiomyopathie** (DCM) und die **hypertrophe Kardiomyopathie** (HCM).

Epidemiologie

Die **dilatative Kardiomyopathie (DCM)** zeichnet sich durch eine Erweiterung der Herzkammern, dünne Herzwände und eine reduzierte Pumpleistung aus. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung liegt bei ca. 1 pro 3.000 Einwohnern. In rund 30% dieser Fälle liegt eine positive Familienanamnese vor. Es konnten zahlreiche Mutationen in verschiedenen Genen identifiziert werden, die für Proteine der Kardiomyozyten kodieren. Weitere mögliche Ursachen sind alkohol- und medikamententoxische Schäden (z.B. durch Chemotherapie), Stoffwechsel- und endokrine Erkrankungen sowie Infektionskrankheiten (z.B. Myokarditis, HIV). In den meisten Fällen ist die Ursache jedoch unbekannt.

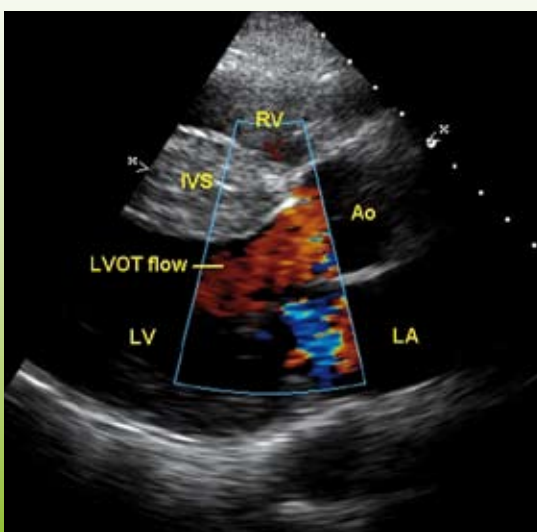
Die hypertrophe Kardiomyopathie ist im Gegensatz zur DCM durch eine Verdickung der Herzwand gekennzeichnet.

Meist liegt eine asymmetrische Septumhypertrophie vor, d.h. es kommt zu einer Verdickung, die überwiegend das Kammerseptum, d.h. die Trennwand zwischen rechter und linker Herzkammer, betrifft. Hierdurch wird sowohl die Füllung des Herzens in der Diastole behindert, als auch der Ausfluss der linken Herzkammer während der Auswurfphase des Herzmuskels.

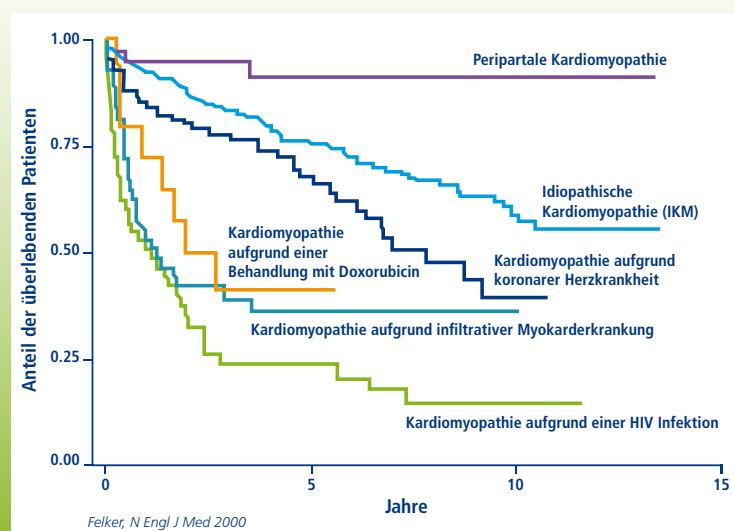
Die hypertrophe Kardiomyopathie ist keine seltene Herzkrankheit. Schätzungen zufolge tritt die HCM im Durchschnitt bei 1 von 500 Personen⁽³⁾ auf. Mehr als 60% aller Fälle von hypertropher Kardiomyopathie sind erblich bedingt.

Aufgrund des autosomal-dominanten Erbganges besteht für die Nachkommen eines Erkrankten ein Risiko von 50%, das defekte Allel zu erben und ebenfalls Merkmalsträger zu sein. Als Ursache sind zahlreiche Mutationen in verschiedenen Genen bekannt, die für sarkomere Proteine kodieren. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass die Differenzialdiagnose zum Sportlerherz mitunter schwierig sein kann.

Hypertrophe Kardiomyopathie



Überlebensrate in Abhängigkeit der Ursache der Kardiomyopathie



(3) Daten basieren auf einer echokardiographischen Untersuchung von gesunden Probanden.



Diagnose und Stellenwert der genetischen Diagnostik

Eine Röntgenuntersuchung des Thorax oder ein EKG können erste Hinweise für das Vorliegen einer dilatativen Kardiomyopathie liefern.

Zur Sicherung der Diagnose wird eine Echokardiographie durchgeführt, bei der sich dann typischerweise eine verminderte Herzkontraktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 45%) **sowie eine linksventrikuläre Dilatation** (> 112% des erwarteten Werts) zeigt. Da die Befunde und Symptome der DCM alle auch im Rahmen einer schweren koronaren Herzkrankheit auftreten können, sollte zum Ausschluss zudem eine Koronarangiographie durchgeführt werden.

Die hypertrophe Kardiomyopathie kann durch ein Routine-EKG oder, falls diese Erkrankung bereits innerhalb der Familie aufgetreten ist, im Rahmen eines Familienscreenings festgestellt werden. **Um die Diagnose zu sichern, wird ebenfalls eine Echokardiographie durchgeführt, bei der sich eine abnorme Verdickung der Ventrikelwand zeigt.** Als Standardkriterium gilt eine Herzwanddicke von mehr als 15mm. Weitere Untersuchungen, wie z.B. ein MRT, können hilfreich sein, falls die Hypertrophie an einer ungewöhnlichen Stelle lokalisiert ist.

Wiesinnvoll sind genetische Untersuchungen im Rahmen von Screening-Untersuchungen und/oder Diagnosestellung? Ist eine ursächliche Mutation bekannt, können mit Hilfe von Gentests Träger dieser Mutation auffindig gemacht werden, selbst wenn die Erkrankung innerhalb der Familie noch nicht aufgetreten ist. Bei negativer Familienanamnese und wenn keine Mutation vorliegt, kann ein solcher Gentest hilfreich sein, um bei Sportlern die hypertrophe Kardiomyopathie gegenüber der physiologischen Hypertrophie, dem sog. Sportlerherz, abzugrenzen.

Kriterien zur Beurteilung des Schweregrades

Der Schweregrad einer dilatativen Kardiomyopathie wird anhand der gleichen klinischen und paraklinischen Kriterien wie bei der Herzinsuffizienz eingeteilt: Schweregrad der Symptome (NYHA-Klassifikation, Synkope), Schweregrad der Herzmuskelschädigung hinsichtlich Dilatation und verminderter Kontraktion (je geringer die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, desto schlechter die Prognose), Laborwerte (Natrium, Kreatinin, natriuretisches Peptid oder BNP) und körperliche Leistungsfähigkeit. Hohe Herzfrequenz bei niedrigem Blutdruck sowie intraventrikuläre Leitungsstörungen sind ebenfalls prognostisch ungünstig. Es existieren verschiedene Bewertungssysteme⁽⁴⁾ zur Einschätzung der Prognose.

Der Schweregrad der hypertrophen Kardiomyopathie hingegen wird vor allem anhand der Schwere der Symptome (Beschwerden bei Belastung, Dyspnoe, Synkope) bestimmt sowie von bestimmten Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko eines plötzlichen Herztodes einhergehen:

(4) Heart Failure Survival Score, Seattle Score.

(5) In einer kürzlich veröffentlichten Studie konnte eine direkte Korrelation des BNP-Wertes sowohl mit der Gesamtmortalität als auch mit der kardiovaskulären Mortalität gezeigt werden.

Familienanamnese von plötzlichen Todesfällen in jungen Jahren, Synkopen in der Vorgeschichte, Hypertrophie einer Herzwand von mehr als 30mm, ventrikuläre Rhythmusstörungen und hypertensive Blutdruckreaktion bei Belastung.

Die Vorteile von Biomarkern als Risikomarker

BNP (natriuretisches Peptid Typ B) ist ein von den Herzmuskelzellen gebildetes Hormon, das in Folge einer erhöhten Belastung der Herzwände in den Blutkreislauf abgegeben wird. Die Messung des BNP und seines Metaboliten NT-proBNP wird - insbesondere bei Patienten mit Belastungsdyspnoe - zur Diagnose der Herzinsuffizienz herangezogen. Ein erhöhter Wert dieses Peptids ist proportional zur Schwere der Herzinsuffizienz⁽⁵⁾. **Für die dilatative Kardiomyopathie ist BNP daher ein wichtiger Risikomarker.** Bisher zählt die Bestimmung des BNP nicht zu den Untersuchungen, die für den Abschluss eines Versicherungsvertrages erforderlich sind. Es ist jedoch denkbar, dass dieser Wert in Zukunft in der medizinischen Risikoprüfung berücksichtigt wird.

Steigert die medizinische Behandlung die Lebenserwartung der Patienten?

Der klinische Verlauf einer dilatativen Kardiomyopathie ist gewöhnlich aufgrund der zunehmenden Herzinsuffizienz durch wiederholte Krankenhausaufenthalte geprägt. Gelegentlich treten auch Fälle von plötzlichem Herztod auf. **Dennoch zeigt sich bei vielen Patienten aufgrund der medizinischen Behandlung ein über viele Jahre stabiler Krankheitsverlauf.** Die Behandlung beruht zunächst auf einem gesunden Lebensstil und einigen diätetischen Regeln, wie beispielsweise verringertem Salz- und Alkoholkonsum. Die medikamentöse Behandlung basiert auf der Gabe von Diuretika, Beta-Blockern und ACE-Hemmern. Gelegentlich kann auch die Implantation eines Herzschrittmachers (oder auch eines kombinierten Herzschrittmacher-Defibrillator-Systems) zur kardialen Resynchronisation indiziert sein. Bei schwerer und fortgeschrittener Erkrankung ist auch eine Herztransplantation in Betracht zu ziehen.

Um die Lebenserwartung der Patienten zu verbessern, sollte die Behandlung der hypertrophen Kardiomyopathie abhängig von der Schwere der Erkrankung erfolgen. Eine medikamentöse Therapie bei asymptomatischen Patienten ist nicht gerechtfertigt. Besteht das Risiko eines plötzlichen Herztodes, bietet ein implantierbarer Cardioverter-Defibrillator (ICD) einen effektiven Schutz. Die Therapie der hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie ist primär konservativ medikamentös. Zeigt der Patient kein oder nur ein geringes Ansprechen auf die Medikamente, sollten weitere Schritte folgen (chirurgischer Eingriff, septale Alkoholablation, Herzschrittmacher). Liegt keine Obstruktion vor, besteht die Therapie vor allem aus der Gabe von Beta-Blockern oder Diuretika.

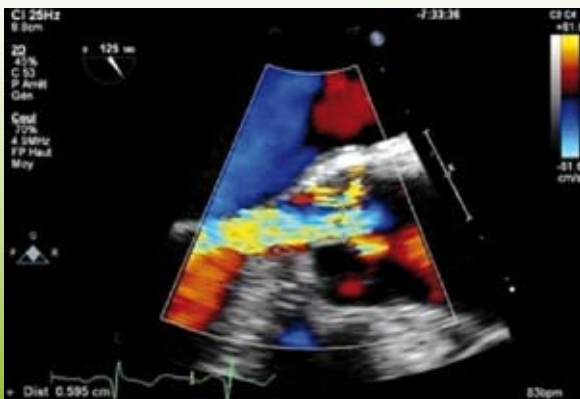
Herzerkrankungen infolge medikamentöser Behandlung nicht-kardiologischer Erkrankungen

Medikamente, die nicht der Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen dienen, können zu einer Reihe von kardialen Komplikationen führen: Schädigung des Myokards (linksventrikuläre Dysfunktion, Herzinsuffizienz), Schädigung des Reizleitungssystems (reversible Herzrhythmusstörungen), Schädigung der Herzkranzgefäße (Angina Pectoris und Myokardinfarkt). In welchem Ausmaß solche Arzneimittel für eine Herzschädigung verantwortlich sind, lässt sich durch eine Analyse der verschriebenen Medikamente und des weiteren Krankheitsverlaufes sowie eine Echokardiographie bestimmen.

Welche Medikamente verursachen am häufigsten eine Schädigung des Herzmuskels?

Kardiotoxizität wird in erster Linie mit Anthrazyklinen, die zur Behandlung von Krebserkrankungen im Rahmen der Chemotherapie eingesetzt werden, in Verbindung gebracht. Es ist bekannt, dass diese Medikamente zu einer schweren Beeinträchtigung der linksventrikulären Kontraktion und zur Entwicklung einer dilatativen Kardiomyopathie mit Symptomen der Herzinsuffizienz führen können. Bei einigen Medikamenten, wie zum Beispiel Doxorubicin, ist die Kardiotoxizität abhängig von der kumulativen Dosis.

Toxizität von benfluorex



Ist bei den neuen Krebsmedikamenten Vorsicht geboten?

Auch wenn die kardialen Komplikationen heutzutage bekannt sind und immer seltener auftreten, sollten die potentiell schädlichen Nebenwirkungen von Tyrosinkinase-Inhibitoren, neuartigen Medikamenten-Wirkstoffen, die vor allem bei der Behandlung von Brust- und Darmkrebs eingesetzt werden, im Auge behalten werden.

Von Trastuzumab (Herceptin®) und Bevacizumab (Avastin®) ist bekannt, dass sie zu kardialen Nebenwirkungen führen. Darüber hinaus **erhöht Trastuzumab bei gleichzeitiger Gabe von Anthrazyklinen das Risiko einer linksventrikulären Dysfunktion und steigert deren Toxizität.**

Monitoring von Patienten, die mit Benfluorex behandelt werden

Benfluorex (Mediator®) wurde bei übergewichtigen Patienten unterstützend zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 eingesetzt⁽⁶⁾. Vor allem wird dieses Medikament inzwischen für eine Verdickung der Herzklappen als Nebenwirkung verantwortlich gemacht. Benfluorex wurde in erster Linie zur Vermeidung von Komplikationen und nicht zur Behandlung einer Erkrankung eingesetzt und einer großen Anzahl von Patienten verschrieben (2 Millionen wurden seit 1976 damit behandelt und 200.000 Patienten nahmen das Präparat immer noch, als es im November 2009 vom Markt genommen wurde). **Regelmäßige Kontroll- und Nachsorgeuntersuchungen dieser Patienten sind unerlässlich, um mögliche Spät komplikationen rechtzeitig zu erkennen.**

(6) Der Appetitzügler Benfluorex war in mehreren europäischen Ländern seit Mitte der 70er Jahre auf dem Markt, jedoch nicht in Deutschland.

Das internationale F&E Zentrum der SCOR Global Life für Medizinische Risiko- und Leistungsprüfung hat in den vergangenen Jahren die aktuellen Studien und Veröffentlichungen im Bereich der Kardiologie verfolgt.

Die enge Zusammenarbeit mit medizinischen Sachverständigen ermöglicht dem Zentrum, die neuesten medizinischen Erkenntnisse und Entwicklungen sehr zeitnah zu berücksichtigen, und deren Auswirkungen und Risiken auf die Versicherungsbranche einzuschätzen.

Für weitere Informationen zu diesem Thema, kontaktieren Sie bitte Ihren zuständigen SCOR Global Life Ansprechpartner.