

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

## Die Zukunft der Kardiologie: vom Erreichten zum Wünschbaren

Lüscher TF

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2001; 8 (5)*

180-186

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

**Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

**Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

**Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

**Journal für Kardiologie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

T. F. Lüscher

# DIE ZUKUNFT DER KARDIOLOGIE: VOM ERREICHTEN ZUM WÜNSCHBAREN

## The future of cardiology: from the achieved to the desired

### Summary

This paper tries to review the achieved and the desired goals in cardiological research and to give a practical and scientific preview of this specific field. The problems of ageing, diagnostic quality and therapeutic efficacy are discussed in detail. Genetic engineering will

revolutionize diagnostic methods, treatment options (pharmacogenetics) and, later on, as gene therapy medicine in general and cardiology in particular. Another relevant aspects in the future are cost-effectiveness as well as the position and education of this subject with more and more complex opportunities.

## ZUSAMMENFASSUNG

Dieser Artikel versucht, das Erreichte in der Kardiologie mit dem Erwünschten zu verbinden und einen Ausblick in die Zukunft des Fachgebietes als medizinische Praxis und Wissenschaft zu geben. Besonders eingegangen wird auf die Probleme des Alterns, der Qualität diagnostischer Maßnahmen sowie die Wirksamkeit der Therapie. Die Gentechnologie wird sicher diagnostisch wie für die Auswahl der Behandlung (Pharmacogenetics) und später auch als Gentherapie die Medizin und so auch die Kardiologie revolutionieren. Wichtige zukünftige Aspekte der Kardiologie sind aber auch Kosten-Nutzen-Analysen, sowie die Stellung und Ausbildung eines Fachgebietes mit immer mehr und komplexeren Möglichkeiten.

## EINLEITUNG

Die Zukunft zu besprechen birgt Risiken. Wie Niels Bohr richtig bemerkte, sind Prognosen schwierig, besonders wenn sie die Zukunft betreffen. Das gilt auch für dieses Thema, da es die Zukunft eines Fachgebietes betrifft, welches sich in den letzten Jahrzehnten enorm entwickelt hat. Lässt sich die Zukunft aus der Gegenwart ableiten? Die Forschung von heute ist gewiß die klinische

Routine von morgen, die Frage bleibt allerdings, welche Forschung die Gegenwart von Morgen schafft. Ein Risiko also, sich darüber zu äußern, aber auch ein Vergnügen, da die Kardiologie zu den entwicklungs-trächtigsten Gebieten der Medizin gehört. Vielleicht lässt sich aus der Vergangenheit aber doch etwas lernen, wie Hegel vermutete. Entsprechend versucht dieser Artikel die Entwicklung der Kardiologie in den letzten hundert Jahren aufzuzeichnen und den weiteren Weg in eine vielversprechende Zukunft abzuschätzen.

## DIE ENTWICKLUNG DES FACHGEBIETES

Die Kardiologie ist ein Fachgebiet, das sich mit dem Herzen, seinen Erkrankungen im weiteren Sinne und mit dem Herzkreislaufsystem insgesamt befaßt. Die Entwicklung der

Kardiologie zu einem eigenständigen Fachgebiet kam einerseits durch die enorme epidemiologische Bedeutung der Erkrankungen (Abb. 1), das zunehmende Wissen über die Funktionsweise des Herzens und die Mechanismen vieler Erkrankungen dieses Organs zustande, wesentlich aber auch durch die Einführung innovativer diagnostischer und therapeutischer Methoden. Neben der Begründung der Röntgendiagnostik durch Konrad Röntgen und der Entwicklung der Blutdruckmessung durch Riva Rocci und Korotkoff vor hundert Jahren, war die Einführung des EKGs durch Einthoven der erste Schritt zur Kardiologie. Obschon Werner Forßmann die Herzkatheteruntersuchung bereits vor dem 2. Weltkrieg erstmals wagte (Abb. 2), konnte sich diese diagnostische Methode erst in den 50er und 60er Jahren zur klinischen Routine entwickeln. Vor allem die Einführung der Koronarangiographie war eng verbunden mit dem Aufschwung der Herzchirurgie in den 50er Jahren und der ersten Bypassoperation durch René Favoloro an der Cleveland Clinic Ende der 60er Jahre.

Entscheidende Fortschritte in der Diagnostik von Herzerkrankungen konnten mit der Einführung der Echokardiographie erreicht werden, welche sich in den 60er und dann in den 70er Jahren noch als M-Mode-Aufzeichnung, bald als zweidimensionales Bild präsentierte und schließlich mit der Einführung der Colour Flow-Technik nicht nur die Struktur, sondern auch die Funktion des Herzens

Abbildung 1: Häufigkeit der Todes- und Hospitalisationsursachen in der Schweiz bzw. im Departement für Innere Medizin des Universitätsspitals Zürich (Zahlen 1996)

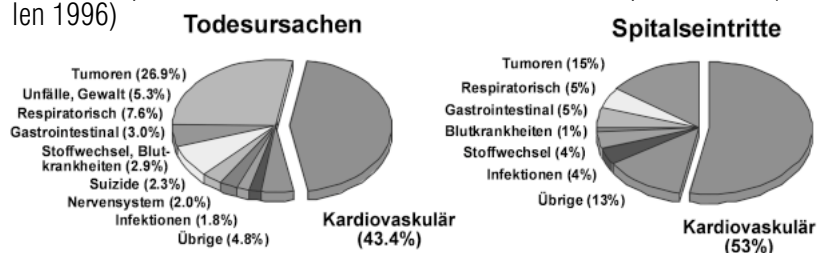


Abbildung 2: Werner Forßmann, Nobelpreisträger für die Entwicklung der Herzkatheteruntersuchung. Die erste Aufnahme eines Katheters im rechten Vorhof ist dargestellt.

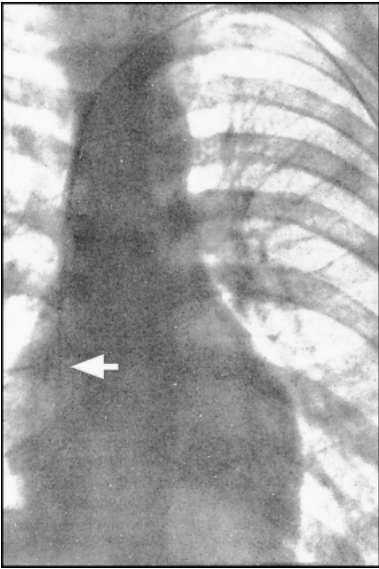


Abbildung 4: Entwicklung der perkutanen transluminalen Angioplastie durch Andreas R. Grüntzig im Jahre 1977. Die erste PTCA einer RIVA-Stenose wurde am Universitätsspital Zürich durchgeführt, heute werden weltweit über eine Million PTCAs durchgeführt.

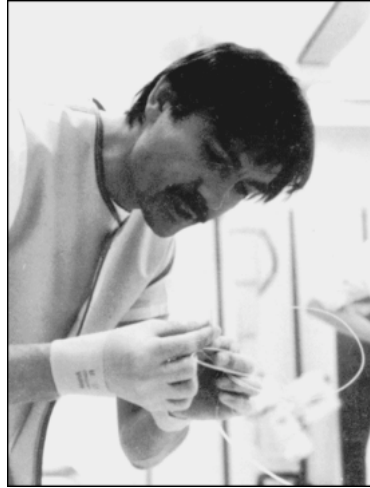
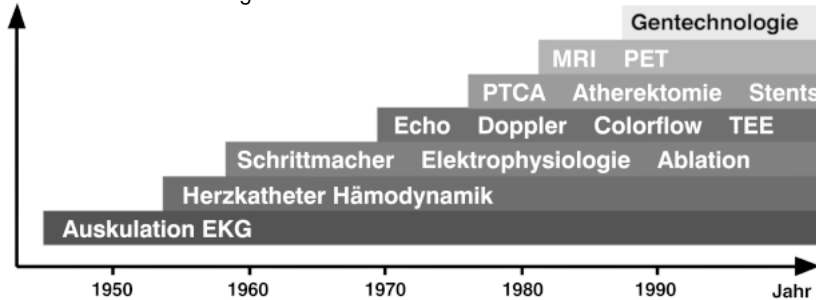


Abbildung 3: Historische Entwicklung diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Kardiologie



und seiner Klappen vermitteln konnte. Gleichzeitig fand durch die Verwendung von radioaktiven Tracern die Myokardszintigraphie Eingang in die Kardiologie, womit sich Funktion und Perfusion des Herzens auch bei Herzpatienten untersuchen ließen. Die Magnetresonanztomographie des Herzens sind neuere Methoden, die noch nicht als Routineuntersuchung betrachtet werden können, aber eine vielversprechende Zukunft vor sich haben (Abb. 3).

## DIE ÜBERSCHREITUNG DER GRENZEN DER INNEREN MEDIZIN

Am 15. September 1977 führte Andreas R. Grüntzig am Universitätsspi-

tal Zürich zum ersten Mal eine perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) bei einem Patienten mit einer proximalen Stenose des Ramus intraventricularis anterior durch (Abb. 4). Damit wurde die Kardiologie zu einem semichirurgischen Fach und erhielt die Möglichkeit, einen grossen Teil von Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht nur medikamentös, sondern selbstständig auch interventionell zu behandeln. Entsprechend wurden auch die Anforderungen an Kardiologen deutlich größer, und die Ausbildungszeiten mußten in vielen Ländern entsprechend angepaßt werden, um den großen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten dieses neuen Fachgebietes gerecht zu werden und dem Nachwuchs zu ermöglichen, sich kardiologisch zu klinischer Kompetenz zu entwickeln.

Nach der Ballondilatation verbesserte die Einführung der intrakoronaren Stents durch Ulrich Sigwart in Lausanne und andere die Behandlungserfolge der interventionellen Kardiologie markant. Der Durchbruch ließ sich allerdings erst durch technische Verbesserungen und die Einführung einer wirksamen antithrombotischen Therapie durch Antonio Colombo (Aspirin und ADP-Antagonist Ticlopidin, später Clopidogrel) realisieren.

In der Rhythmologie zeichnete sich in den 70er Jahren ein ähnlicher Durchbruch ab. Die Ableitung intrakardialer elektrischer Signale in verschiedenen Abschnitten des Herzens ermöglichte es, die Entstehung supraventrikulärer und später auch ventrikulärer Rhythmusstörungen besser zu verstehen. Dabei war das Konzept der elektrischen Reentry Circuits entscheidend. In den letzten 10 Jahren konnte sich damit die interventionelle Rhythmologie etablieren, welche es heute erlaubt, Patienten mit AV-Reentry-Tachykardien und Wolf-Parkinson-White-Syndrom zu heilen. Ähnliche Entwicklungen stehen in der Behandlung ventrikulärer Rhythmusstörungen und des Vorhofflimmerns vor der Tür.

Die Implantation des ersten Schrittmachers durch Senning, Professor am Karolinska Institute und später am Universitätsspital Zürich, war 1958 eine medizinische Sensation (Abb. 5). Die Größe und technische Einfachheit der damaligen Geräte läßt sich kaum mit modernen Schrittmachern vergleichen, die eine externe Programmierung, biventrikuläres Pacing und Sensing und eine Adaptation an physiologische Reize ermöglichen. Die implantierbaren Defibrillatoren sind eine Weiterentwicklung dieser Technologie, die heute zu den wirksamsten Behandlungsmethoden des plötzlichen Herztodes gehören. Die Miniaturisierung aller dieser Geräte hat die Implantation und Überwachung der Kardiologie zugeführt, da eine transvenöse Einführung mit mini-

malen chirurgischen Interventionen heute einfach möglich geworden ist.

## NEUE MEDIKAMENTE

Neben diagnostischen und interventionellen Methoden war die Einführung wirksamer Medikamente ebenfalls von großer Bedeutung. Nach Witherings Entdeckung von Digitalis war Amylnitrit, das 1867 durch Thomas Lauder Brunton bei Patienten Verwendung fand, das erste wirksame Medikament in der Behandlung der Angina pectoris. Im Anschluß daran wurden Nitroglyzerin sowie langwirkende Nitrate eingeführt. Durch die Entdeckung von Endothelium-derived Relaxing Factor und später Nitric Oxide wurde auch gezeigt, daß Nitrate über die Aktivierung des endogenen L-Arginin Nitric Oxide cyclic GMP-Stoffwechsels wirken und prinzipiell anstelle des endogenen Nitrats NO wirken (Abb. 6).

Das zweite wichtige Medikament war Aspirin, das im 19. Jahrhundert zunächst als entzündungshemmendes und fiebersenkendes Medikament verwendet wurde; in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts zeigte Sir John Vane, später Nobelpreisträger für die Entdeckung von Prosta-zyklin, daß Aspirin die Thrombozytenfunktion über eine Blockade der Thromboxanbildung hemmt. Heute gehört Aspirin zu den am meisten verwendeten Medikamenten überhaupt.

In den 50er Jahren war die Einführung von nebenwirkungsreichen Antihypertensiva in der Behandlung der arteriellen Hypertonie ein Durchbruch. In der Tat konnten früher auch prominente Patienten wie Franklin D. Roosevelt kaum behandelt werden; trotz medizinischer Betreuung ließen sich, wie beim amerikanischen Präsidenten, Hirnblutungen und Infarkte kaum verhindern. Später wurden verträglichere

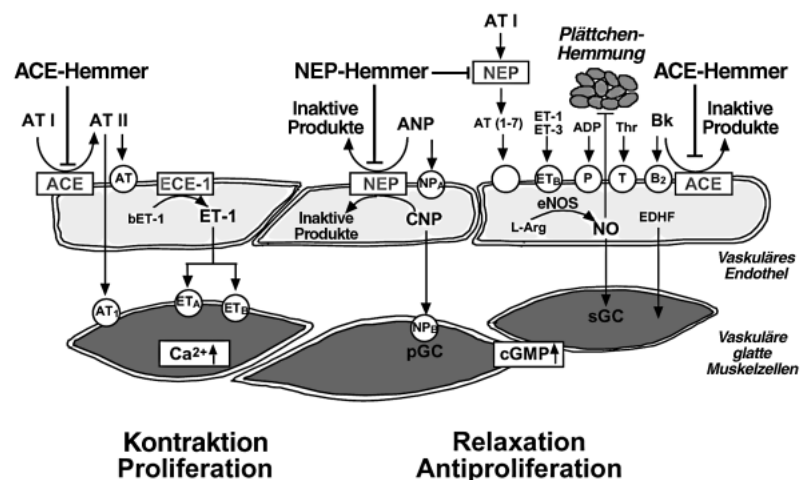
Medikamente zur Blutdrucksenkung eingeführt wie die modernen Diuretika, Kalziumantagonisten, Betablocker, ACE-Hemmer und kürzlich die Angiotensinrezeptorantagonisten.

Die Bedeutung der Betablocker und ACE-Hemmer zur Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz wurde im Laufe der letzten 20 Jahre entdeckt und gehört heute zur klinischen Routine. Ein weiterer Durchbruch in der Behandlung von Herz- und Kreislauf-erkrankungen war die Einführung wirksamer antithrombotischer Medikamente, zunächst des Heparins, etwas später der Thrombolytika (Streptokinase, Gewebefibrinolyse-Aktivator und seiner Analoga) und in jüngster Zeit die „Low Molecular Weight Heparins“, Hirudin und seine Analoga sowie die Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten und die neuen Pentasaccharide. Neben der Einführung der Defibrillation durch Bernhard Lown in den 60er Jahren trugen die-

Abbildung 5: Einführung der Schrittmachertherapie bei einem Patienten mit AV-Block durch Ake Senning 1958. Ein Modell der damaligen Schrittmacher ist dargestellt



Abbildung 6: Endotheliale Mediatoren in der Gefäßwand: Nach der Identifizierung von EDRF (Endothelium-derived Relaxing Factor) als NO (Nitric Oxide) wurden zahlreiche andere lokale Mediatoren entdeckt. ACE = Angiotensin Converting Enzyme; AT = Angiotensin; CNP = C-type Natriuretic Factor, ECE = Endothelin Converting Enzyme; ET = Endothelin; EDHF = Endothelium derived Hyperpolarizing Factor; PGI = Prostazyklin; TX = Thromboxane. Ebenso dargestellt ist die Wirkung verschiedener Medikamente wie ACE- und NEP-Inhibitoren



se Medikamente entscheidend zur Senkung der Spitalsmortalität des Herzinfarkts bei (Abb. 7).

## DIE KARDIOLOGIE HEUTE

Somit präsentiert sich die Kardiologie als ein Fachgebiet mit enormen prognostischen und therapeutischen Möglichkeiten. Mit verschiedenen Techniken wie Echo-, Szintigraphie, Positronenemissionstomographie, Angiographie, MRI und CT gelingt es heute, fast jede Herz- und Kreislauf-erkrankung darzustellen und Funktionsstörungen von Herz und Kreislauf zu charakterisieren (Abb. 3). Die Behandlung von Herzerkrankungen erfolgt heute sowohl medikamentös als auch interventionell und chirurgisch. Damit läßt sich die Prognose vieler Herz- und Kreislauf-erkrankungen in der Regel um 20 % bis 30 % (relative Risikoreduktion) vermindern. Als Präsident Dwight Eisenhower in den 50er Jahren einen Infarkt erlitt, wurden die besten Kardiologen konsultiert, so auch Dr. Lewis; bewirken konnten sie alle wenig. Heparin und Nitroglyzerin waren die wohl einzigen – beschränkt – wirksamen Medikamente. Heute kann bei Patienten mit akuten Koronarsyndromen nach Vorbehandlung mit Heparin und Nitroglyzerin und den neu verfügbaren „Super-Aspirinen“ Reopro, Ticlopidine und Eptifabide die eingengegte oder verschlossene Koronararterie kathederteknisch wiedereröffnet und damit die Prognose markant verbessert werden (Abb. 8). Die Nachbehandlung umfaßt nicht mehr wochenlange Bettruhe (welche nach heutigem Wissen zu einer Beeinträchtigung der Prognose und nicht selten zu Thrombosen und Embolien führte), sondern aktive Rehabilitation und prognostisch wirksame Medikamente wie Statine, Betablocker, ACE-Hemmer, Aspirin und Clopidogrel. Die Kardiologie hat sich somit zu einem Fachgebiet mit enormen diagnostischen und prognostischen Möglich-

keiten und wirksamen medikamentösen und interventionellen Behandlungsmethoden für Herz- und Kreislauf-erkrankungen entwickelt. Eine Heilung allerdings gelingt in den wenigsten Fällen, am ehesten wohl bei der Ablation supraventrikulärer Rhythmusstörungen und einzelner infektiöser Erkrankungen des Herzens und seiner Klappen; die Mehrheit der Patienten aber braucht eine lebenslange Therapie.

## BEHANDLUNG, HEILUNG UND ANDERE HERAUSFORDERUNGEN DER KARDIOLOGIE

Warum gelingt die Heilung nicht? Sicher ist die Pathophysiologie, d. h. die zellulären molekularen Mechanismen vieler Herz- und Kreislauf-erkrankungen, nur unvollständig oder gar nicht verstanden. Obschon es uns gelingt, einzelne Systeme zu blockieren und damit den Krankheitsverlauf zu beeinflussen, bleibt eine Heilung heute noch unmöglich.

Was sind daher die großen Herausforderungen der Kardiologie in den

nächsten Dekaden? Folgende Aspekte scheinen entscheidend:

1. Die **Überalterung** der Gesellschaft (Abb. 9) wird – trotz den Erfolgen der Kardiologie – zu einem Anstieg der absoluten Zahl von Herz- und Kreislauf-erkrankungen, vor allem in älteren Bevölkerungsschichten, führen. In der Tat sind viele kardiovaskuläre Leiden, wie die Hypertonie, Arteriosklerose, Vorhofflimmern, die koronare Herzkrankheit und die Herzinsuffizienz, in ihrem Auftreten stark altersabhängig (Abb. 10). Damit werden auch immer mehr polymorbide und komplexe Krankheitsbilder zur klinischen Routine gehören.
2. Die Tatsache, daß Herz- und Kreislauf-erkrankungen **erfolgreich behandelt, aber nicht geheilt** werden können, verstärkt diese Tendenz. In der Tat hat zum Beispiel die Herzinsuffizienz nicht nur aufgrund der Überalterung zugenommen, sondern auch aufgrund der Erfolge des Fachgebietes. So überleben heute immer mehr Patienten auch mit großen Infarkten (Abb. 8) und entwickeln im Laufe der Jahre aus der Funktionsstörung des linken Ventrikels ein Remodelling und schließlich eine Herzinsuffizienz. Obschon moderne

Abbildung 7: Veränderung der Infarkt-mortalität in den letzten 40 Jahren. (nach E. Braunwald)

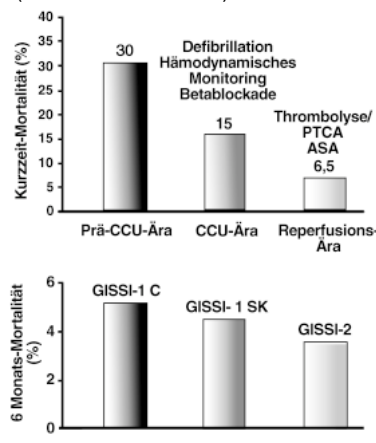
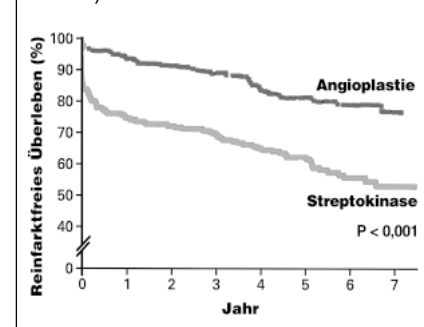


Abbildung 8: Prognose nach Infarkt abhängig von der verwendeten Therapie (Lyse mit Streptokinase bzw. primäre PTCA; nach Zijlstra et al. 1996)



Medikamente diesen Prozeß verlangsamen, halten sie ihn nicht auf (Abb. 11); so lebten zwar in der CONSENSUS-Studie die mit Enalapril behandelten Patienten länger, gestorben sind sie mit etwas Verspätung aber alle dennoch. Ebenso verhindert die moderne antihypertensive Therapie erfolgreich Hirnblutungen und -infarkte, Hypertoniker leben dadurch länger mit ihrer Erkrankung, entwickeln später aber häufig eine Herzinsuffizienz. Auch was die koronare Sekundärprävention betrifft, haben zum Beispiel die Statine zu einem enormen Aufschwung geführt, das Auftreten von (Re-)Infarkten wird durch diese Intervention um etwa ein Drittel reduziert; viele Patienten haben aber später dennoch einen Infarkt, und die „Forgotten Majority“, d. h. eine Mehrheit der behandelten Patienten erleidet auch unter einer Statintherapie und Aspirin einen Infarkt. Wir behandeln, verschieben Ereignisse, verhindern einige, aber lange nicht alle Komplikationen. „Il faut s’imaginer Sysiphe heureux“, hat Albert Camus gesagt, und recht hatte er; weiter sind wir noch nicht gekommen.

3. Die **Kosten** der modernen Medizin, insbesondere der Kardiologie, wachsen stärker als der erzielte Fortschritt in Diagnostik und The-

rapie. Damit wird die Finanzierung ärztlichen Handelns zunehmend zum Problem. Kosten-Nutzen-Erwägungen werden damit bis hin zur Rationierung eine Herausforderung für Ärzte und Gesellschaft. Es ist in diesem Sinne ein besonderes Problem, daß für viele Interventionen zahlreiche Patienten behandelt werden müssen, um ein kardiales Ereignis zu verhindern, z. B. 25 unter Statintherapie, für Antihypertensiva gelten noch weit höhere Zahlen. Damit stellt sich die Frage, wie wir einen Patienten identifizieren können, welche am ehesten von einer bestimmten Maßnahme profitieren.

4. Für die **Kardiologie als Fach** bringt die Entwicklung eine zunehmende Spezialisierung innerhalb der Spezialität. Während in einigen Ländern die Kardiologie noch um die

Eigenständigkeit von der inneren Medizin ringt, zeichnet sich innerhalb des Fachgebietes selber bereits ein Bedarf zu einer Subspezialisierung ab. So ist zum Beispiel die interventionelle Kardiologie wie auch die moderne Rhythmologie ohne jahrelange Zusatzausbildung nicht auf einen hohen Niveau praktikierbar. Damit stellt sich das Problem, das Fachgebiet und die Ausbildung dazu zu überdenken und die Organisation der Patientenbetreuung in Spitälern optimal zu regeln.

## FRÜCHTE DER ZUKUNFT

*Wie lassen sich die Herausforderungen angehen, ja bewältigen?*

In der **bildgebenden Diagnostik** gälte es sicher nicht nur wie heute die Struktur und makrobiologische Funktion des Herzens darzustellen, sondern auch zelluläre und molekulare Mechanismen, z. B. durch Receptor Imaging mittels Positronenemissionstomographie u. a. m., sichtbar zu machen. Zum Beispiel ließen sich dadurch der Rezeptorstatus, wichtige pathophysiologische Mechanismen (zusammen mit der Bestimmung der Blutspiegel der Agonisten) und schließlich die optimal wirksame Therapie bestimmen. Die Nichtinvasivität ist ein Bedürfnis von Patient

Abbildung 9: Vorausgesagte Veränderungen der Alterstruktur westlicher Gesellschaften

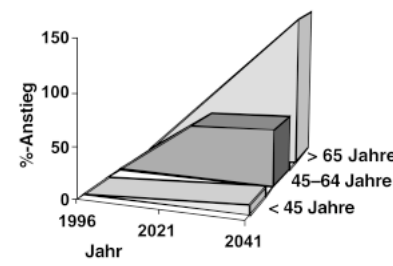


Abbildung 10: Altersabhängige Entwicklung der Herzinsuffizienz in verschiedenen Zeitabschnitten

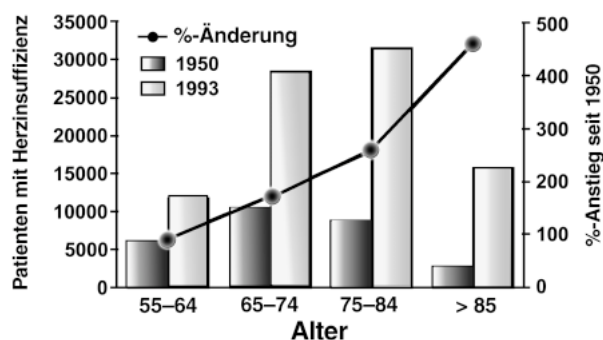


Abbildung 11: Langzeitergebnisse der CONSENSUS-Studie

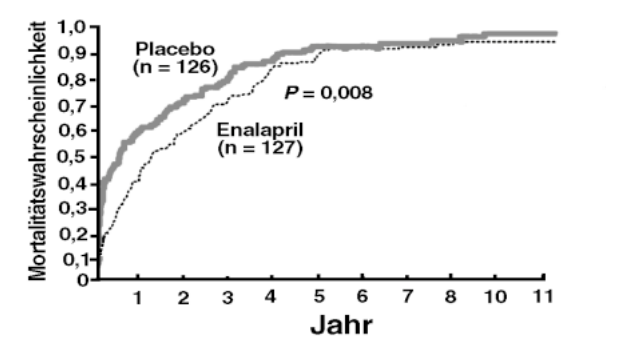
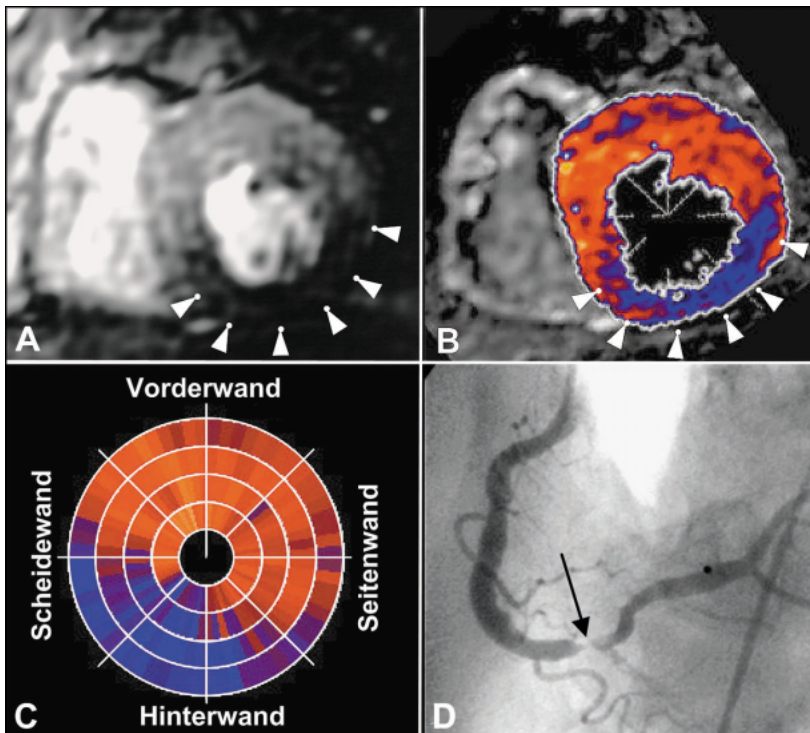


Abbildung 12: Magnetresonanztomographie des Herzens mit Darstellung der Myokarddurchblutung. **A:** Das Anströmen des Kontrastmittels (unter Hyperämie-Bedingungen) ist in der Hinterwand deutlich verzögert (Pfeile). **B:** Parametrische Darstellung des Anflutens: blaue Areale repräsentieren minderperfundiertes Myokard (Pfeile). **C:** Ansicht der Innenschicht des linksventrikulären Myokards als Polarmap: ca. ein Drittel der Myokardinnenschicht ist minderperfundiert. **D:** Ursache der Minderperfusion ist eine schwere Stenose der rechten Kranzarterie (Pfeil)



und Gesundheitswesen. So würde es die Weiterentwicklung von Magnetresonanztomographie (MRI) (Abb. 12) und Computertomographie ermöglichen, Koronararterien nichtinvasiv darzustellen und gewissermaßen eine völlig ambulante und risikofreie Abklärung zu möglich machen. Schon heute kann man die myokardiale Durchblutung mittels Gadolinium-Kontrastmittel im MRI bestimmen und gleichzeitig die Herzstruktur abbilden; die Darstellung der Koronarien und das Plaque-Imaging bereiten noch Schwierigkeiten, sind aber im experimentellen Stadium schon recht weit gediehen. Das Plaque-Imaging wäre dabei der wohl größte Fortschritt: Während uns die Angiographie einfach zeigt, wo Herzkranzgefäße eng sind und Angina pectoris verursachen, so kann sie uns

nichts über die in der Gefäßwand versteckten Plaques sagen, die häufig Infarkte verursachen. „The whole and the donut“, die Angiographie ist im wesentlichen Luminologie, sie sieht wie in Platons Höhlengleichnis nur die Schatten, nicht die wirkliche Idee, d. h. die Erkrankung der Gefäßwand, die wir Arteriosklerose nennen. Eine Identifizierung instabiler Plaques mittels Imaging wäre ein echtes klinisches Bedürfnis der Zukunft. Alles zusammen wäre ein „one stop shop“ mit Darstellung von Herzstruktur, -funktion, Koronararterien und Perfusion sowie Stoffwechsel das diagnostische Gerät der Zukunft, die Basis dazu ist schon gelegt.

Viel bedeutsamer noch könnte die **Gendiagnostik** werden. Die Familienanamnese hat jeden Kliniker ge-

lehrt, daß die Genetik von Bedeutung ist. Obschon das Risikofaktorenkonzept sich klinisch als sehr nützlich erwies, ist seine Voraussagekraft im Einzelfall limitiert. Die Auswirkungen von Blutdruck, Cholesterin und Diabetes in der Gefäßwand, wo sich der Krankheitsprozeß abspielt, wird noch von weiteren Faktoren gesteuert; genetische Polymorphismen sind dabei möglicherweise entscheidend. Mit dem „Human Genome Project“ ist das Land vermessen, entdeckt ist es bei weitem noch nicht. Dabei ist die schiere Anzahl von Genen und Polymorphismen einzelner Gene nur eine erste Hürde, die zweite ist die Charakterisierung ihrer klinischen Relevanz. Dazu braucht es im wesentlichen (eine) weitere Framinghamstudie(n), welche die prognostischen Auswirkungen einzelner Mutationen charakterisiert/-en. Denkbar ist, daß der Kardiologe der Zukunft mittels Chip-technologie die genetische Landkarte seines Patienten erhält und damit mit der Anamnese und Erhebung von Umweltfaktoren eine weit präzisere Risikoerfassung machen kann.

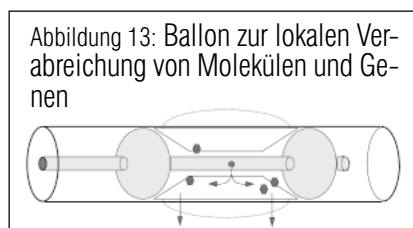
Möglicherweise noch bedeutsamer ist die Verwendung der Gentechnologie für die Auswahl der medikamentösen Therapie – „**Pharmacogenomics**“. Es ist bekannt, daß viele Patienten auch auf moderne Medikamente nicht oder nur ungenügend ansprechen, die „Forgotten Majority“ der großen klinischen Trials. Andere Patienten wiederum sprechen besonders gut auf gewisse medikamentöse Interventionen an. Für die Statine konnten Polymorphismen wichtiger Enzyme im Lipidstoffwechsel gefunden werden, die diese Medikamente besonders wirksam machen. Auch der Stoffwechsel der Medikamente wird durch genetische Faktoren beeinflusst (Slow und Fast Metabolizer u. a. m.), was für die optimale Dosierung wichtig ist. Bei der Bestrahlungstherapie nach Stenting zeigte sich ebenfalls, daß Polymorphismen des ACE-Gens (DD) sowohl das Ausmaß der Proliferation



wie auch das Ansprechen auf die Therapie beeinflussen. Somit könnte es die Verwendung von Pharmacogenetics ermöglichen, Medikamente gezielter, besser dosiert und effizienter einzusetzen.

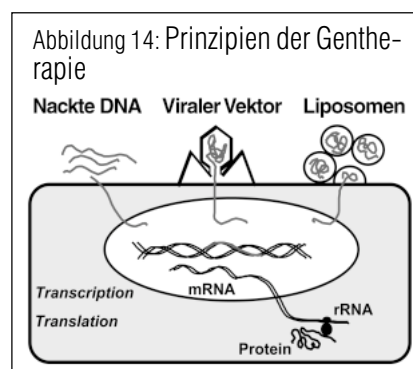
In der **medikamentösen Therapie** stehen [1] die Entwicklung multifunktionaler Medikament mit zwei bis drei Wirkmechanismen (Abb. 6) und [2] die gezielte oder lokale Therapie im Vordergrund. Bereits heute wirken gewisse Medikamente an mehreren Systemen, so zum Beispiel die ACE-Hemmer, die nicht nur die Bildung von Angiotensin II hemmen, sondern auch die Expression und Aktivität des L-Arginin/NO-Stoffwechsels aktivieren. Eine Weiterentwicklung stellen die sogenannten Vasopeptidase Hemmer dar, die nicht nur als ACE-Hemmer wirken, sondern auch noch die neutrale Endopeptidase hemmen und dadurch die Spiegel von natriuretischen Peptiden erhöhen (Abb. 6). Weitere Entwicklungen wie multiple Rezeptorenblocker stehen vor der Tür. Diese Medikamente kommen der Multifaktorialität vieler kardiovaskulärer Leiden entgegen und verbessern auch die Compliance der Patienten, durch das Reduzieren der Tablettenzahl.

Die **lokale Therapie** geht davon aus, daß Medikamente eigentlich nur am Ort des Wirkens in hohen Konzentrationen vorhanden sein müßten und daß viele Moleküle, besonders die wirksamsten, lokal zwar wirksam, systemisch aber toxisch sind. Die Kardiologie, zumal die interventionelle, bietet sich besonders für diese Therapie an, da über Katheter (Abb. 13), Ballone oder drug-eluting



Stents Moleküle einfach an den Ort des Geschehens gebracht werden können. Die Restenoseprophylaxe ist dabei das erste Ziel dieser Therapie (z. B. mit drug-eluting Stents, die Rapamycin oder Paclitaxel freisetzen), welche wahrscheinlich bald die Bestrahlungstherapie ersetzen wird.

Einen Quantensprung der Medizin und damit auch der Kardiologie wird sicher die **Gentherapie** bringen. Grundgedanke ist dabei bei monogenetischen Erkrankungen (wie z. B. dem familiären LDL-Rezeptor-Defekt) der Ersatz eines fehlenden oder defekten Gens und damit – bei angemessener Expression des zugeführten Gens – eine Heilung des Patienten (Abb. 14). Viele Erkrankungen des kardiovaskulären Systems sind aber polygenetisch und durch Umweltfaktoren bedingt; hier bietet sich eher eine Pharmakotherapie mit anderen Mitteln an, d. h. das Eindringen von Genen, die entweder gewisse pathogenetische Mechanismen blockieren oder kompensatorische Systeme aktivieren. Die Gentherapie erwies sich aber als schwieriger als vorausgesehen; insbesondere bleiben das Einbringen (Transfektion) sowie die langfristige Expression und Regulation des Gens problematisch. Nackte DNS wie auch Liposomen weisen eine tiefe Transfektionsrate auf, wenn hier auch Fortschritte gemacht wurden. Adenoviren haben umgekehrt eine hohe Transfektionsrate, exprimieren das Gen aber nicht persistent, das entzündliche Reaktionen



auftreten, besonders bei Patienten mit Antikörpern gegen Oberflächenantigene der Viren. Zudem wird das Gen nicht in die Chromosomen eingebaut, d. h. die natürliche Situation wird nur bedingt imitiert. Retroviren kommen dem entgegen, sind aber gerade deswegen auch bedenklich (Mutagenesis). Schließlich zeigt sich auch, daß im kranken Gewebe Gene zwar zu transfizieren sind, die funktionelle Expression aber nicht selten ein Problem darstellt. Lösbar sind diese Probleme sicher, aber sie brauchen mehr Zeit als vorausgesehen. Dennoch, die Gentherapie könnte Heilung bringen, über die heute verfügbare Behandlung hinaus – und damit ein Dilemma der Kardiologie lösen.

Doch wer soll all das bezahlen? Die **Kosten** der Kardiologie werden zunehmend ein Problem, insbesondere in ökonomisch weniger entwickelten Ländern. Damit stellen sich wichtige ethische und politische Fragen, die über diesen Artikel hinausgehen. Immerhin scheint es wichtig, daß die Ärzte selber sich des Problems annehmen und Kosten-Nutzen-Analysen für alle verfügbaren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ihres Fachgebietes erstellen. Die klinische Epidemiologie und medizinische Ökonomie sind daher bedeutsame neue Fachgebiete, die eine große Zukunft vor sich haben. Können wir uns weiterentwickeln und gleichzeitig sparen? Wahrscheinlich nicht, immerhin ist es denkbar, daß diagnostische und therapeutische Maßnahmen effizienter und mit größerem Nutzen eingesetzt werden. Vielleicht wird langfristig die Gentherapie durch eine einmalige Therapieapplikation Einsparungen ermöglichen.

**Literatur bei Verfasser**

**Korrespondenzadresse:**  
Prof. Dr. med. Thomas F. Lüscher  
Universitätsspital Zürich, Kardiologie  
CH-8091 Zürich, Römistrasse 100  
E-Mail: cardiottfl@gmx.ch

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)