
Individualisierte Medizin in der Kardiologie: Beispiel Vorhofflimmern

Günter Breithardt

Der Eid des Hippokrates stellt das Wohl des Kranken in den Mittelpunkt der ärztlichen Tätigkeit. So sieht es auch die „Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte“ in der Fassung von 2006¹, die im „Gelöbnis“ formuliert: „Die Erhaltung und Wiederherstellung der Gesundheit meiner Patientinnen und Patienten soll oberstes Gebot meines Handelns sein.“ Somit stellt ein individualisiertes, auf das Wohl des einzelnen Patienten ausgerichtetes ärztliches Handeln die (geforderte) Norm für die ärztliche Tätigkeit in unserem Kulturkreis dar.

Entscheidungen zum Wohle des einzelnen Patienten beruhten lange, teilweise heute noch, überwiegend auf dem persönlichen Erfahrungsschatz des einzelnen Arztes. Jedoch erleben wir seit Längerem einen Paradigmenwechsel, der auf den Erkenntnissen der modernen, wissenschaftlichen Medizin beruht. Dieser Wechsel ist gekennzeichnet durch die zunehmende Rolle der sog. Evidenz-basierten Medizin und den Vormarsch der Gen-basierten Medizin, der mit großen Hoffnungen empfangen wird, weil man sich u. a. eine individualisierte Diagnostik und Therapie verspricht. Dies erfolgt oft vor dem Hintergrund einer erhofften Kostenersparnis.

Leitlinien

Die persönlichen Erfahrungen als Grundlage des Handelns wurden in den letzten Jahrzehnten durch den enormen Wissenszuwachs aus pathophysiologisch orientierter Forschung

und den Ergebnissen großer randomisierter, doppelt-blind durchgeführter Studien zunehmend in Frage gestellt. Gerade die klinischen Studien haben die Wissensgrundlage für die sog. Evidenz-basierte Medizin geschaffen („evidence-based medicine“; im Deutschen wird das Wort Evidenz im englischsprachigen Sinne (evidence = Beweis) falsch benutzt, hat sich aber trotz dieses Widerspruches durchgesetzt). Die Ergebnisse solcher Studien fließen regelhaft in nationale und internationale Leitlinien (guidelines) ein (z. B. im Falle der Kardiologie der Deutschen² oder der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie³). Bei der Übertragung der Ergebnisse randomisierter Studien auf den einzelnen Patienten wird jedoch zu Recht angemerkt, dass die Einschlusskriterien dieser Studien im Allgemeinen sehr breit sind und daher für den Einzelfall wenig aussagen mögen.

Durch unterschiedliche Empfehlungsgrade und durch Angaben zur zugrunde liegenden Datenqualität erfolgt in den Leitlinien eine Graduierung der Empfehlungsstärke. Dies ermöglicht dem behandelnden Arzt zu erkennen, inwieweit die Empfehlungen der Leitlinien auf den von ihm betreuten Patienten zutreffen und welchen Grad der wissenschaftlichen Sicherheit diese Daten haben. Leitlinien sollen in dieser Situation keine Handlungsanweisung sein, sondern ein Vorschlag, den der behandelnde Arzt auf die Gegebenheiten des vorliegenden Falles übertragen sollte. Dies lässt Spielraum für die Einbeziehung seiner eigenen Erfahrungen, soll ihn aber auch daran erinnern, dass die eigenen Erfahrungen oft nur auf kleinen Patientenkollektiven beruhen und zudem einer persönlichen Voreingenommenheit (bias) unterliegen. Leitlinien wird nicht selten fälschlicher Weise ein rechtsverbindlicher Charakter zugesprochen, was ihnen aber im Gegensatz zu Richtlinien nicht zukommt.⁴

Führen uns die Leitlinien zu einer entpersonalisierten, den einzelnen Patienten nicht mehr berücksichtigenden und auf Vorschriften und „Kochrezepten“ beruhenden Me-

dizin? Ich denke, nein. Der enorme Zuwachs an wissenschaftlichen Daten, oft kombiniert mit Expertenkonsensus, der in die Leitlinien einfließt, und die darauf beruhende differenziertere Beratung des Patienten stellen aus meiner Sicht das Individuum tatsächlich mehr in den Vordergrund, als es früher aufgrund oft unsicherer Befunde, unvollkommener Kenntnis der Zusammenhänge und persönlich gefärbtem Erfahrungs-„Schatz“ möglich war.

Eine neue Dimension in der Medizin: Individualisierte Medizin!

Warum nun die große Hoffnung, die sich auf die „individualisierte Medizin“ richtet? Ist es nicht „alter Wein in neuen Schläuchen“? Ist es nicht ein Modebegriff? Hierüber zu diskutieren, ist nicht das Ziel dieses Beitrags. Dies wird an anderer Stelle dieses Bandes geschehen. Auch wenn ich davon überzeugt bin, dass wir auf der Basis der Gendiagnostik eine neue Dimension ärztlichen Handelns betreten werden, so soll das Ziel dieses Beitrages sein, aus der Sicht eines Kliniklers zu zeigen, dass auch die heutige Medizin, hier speziell die Kardiologie, bereits sehr individuell ausgerichtet ist. Dies gilt nicht nur für das folgende Beispiel des Vorhofflimmerns, sondern für viele andere Bereiche, z. B. die Behandlung des frischen Herzinfarkts, die Verhinderung des plötzlichen Herztodes bei Herzschwäche durch implantierbare Defibrillatoren (ICDs), die Verbesserung der Leistungsfähigkeit der linken Herzkammer durch elektrische Stimulationsverfahren (Resynchronisationstherapie), die differenzierte Entscheidung zur Behandlung der Erkrankung der Herzkranzgefäße durch Kathetereingriffe versus Bypass-Operation etc.

Bei der Hoffnung, die man nicht nur in Laienkreisen mit dem Begriff der individualisierten Medizin verbindet, spielt einerseits Kritik an dem tatsächlich oder vermeintlich un-

persönlichen Arzt-Patienten-Verhältnis eine Rolle, andererseits gibt es in der Tat neue Erkenntnisse, die es möglich erscheinen lassen, in Zukunft maßgeschneiderte, auf Genanalysen basierende Therapien zu entwickeln und erfolgreich anzuwenden. Erste Ansätze sind im eigenen Fachgebiet, der Kardiologie, zu finden. So haben Untersuchungen der letzten zwanzig Jahre zu einem besseren Verständnis zwar seltener monogenetischer, mit Rhythmusstörungen, akutem Herztod oder Pumpversagen des Herzens einhergehender Erkrankungen geführt. Bei diesen seltenen Erkrankungen (z. B. dem Langen QT-Syndrom) ist heute eine Gen-basierte Einteilung in verschiedene, auf unterschiedlichen Ionenströmen beruhende Formen möglich, wodurch eine Risikobeurteilung und eine darauf basierte Prophylaxe des akuten Herztodes möglich ist.⁵ Dieses anfangs „einfache“ Verständnis wurde inzwischen durch ein komplexes Muster modulierender genetischer Faktoren kompliziert, die Einfluss auf die zugrunde liegende monogenetische Erkrankung ausüben.⁶ So spielen genetische Varianten eine Rolle bei der Ausprägung von Leitungseigenschaften des Herzens, z. B. der elektrischen Überleitung von den Vorhöfen zu den Kammern (PQ-Dauer im EKG); sie haben einen nicht unbedeutenden Einfluss z. B. auf die Neigung zu Vorhofflimmern.⁷ Andere Untersuchungen weisen auf genetisch festgelegte Unterschiede im Abbau von Medikamenten hin. Insofern spielt auch die Pharmakogenetik im Zusammenhang der „individualisierten Medizin“ eine wichtige Rolle. Aktuell besteht ein großes Interesse an der Frage, inwieweit eine genetische Analyse des Stoffwechsels von blutgerinnungshemmenden Medikamenten (Antikoagulantien) oder von Blutplättchenhemmern (antithrombozytäre Substanzen, z. B. Clopidogrel) eine wirksamere Therapie ermöglicht. Die Hoffnung, anhand von Polymorphismen des ACE-(angiotensin converting enzyme)-Gens durch gezielte Gabe von Hemmsubstanzen (ACE-Hemmer oder AT-Rezeptorblocker) eine Wiedererengung von Herzkranzgefäßen nach Stentimplantation

zu verhindern, hat sich leider nicht bestätigt. Zudem wird der Nutzen einer Gen-orientierten Diagnostik und Therapie auch bereits im Hinblick auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis hinterfragt.⁸

Derzeit ist die Kardiologie noch auf der Suche nach Gen-basierten Anwendungen für die ärztliche Praxis, die man auf breiterer Basis einsetzen könnte als bisher gegeben. Der klinische Alltag zieht jedoch bereits jetzt Nutzen aus diesen Daten bei den seltenen monogenetischen Erkrankungen.

Vorhofflimmern, eine Volkskrankheit

Die Hoffnungen, die auf die Gen-basierte Diagnostik und Therapie fokussiert sind,⁹ erwecken leicht den Eindruck, als ob es bisher keine individualisierte Medizin gegeben hätte. Dass dies nicht der Fall ist, möchte ich im Folgenden anhand der häufigen Rhythmusstörung Vorhofflimmern darstellen (Informationen zum Vorhofflimmern für Patienten und Laien sind erhältlich über das Kompetenznetz Vorhofflimmern¹⁰). Es soll gezeigt werden, wie bereits die derzeitige Medizin in der Lage ist, Diagnose- und Behandlungsempfehlungen dem jeweiligen Profil eines Patienten anzupassen.

Erst in den letzten 10 bis 20 Jahren ist mit besserer Datenlage die Komplexität der Entstehung des Vorhofflimmern, seines klinischen Erscheinungsbildes und der davon ausgehenden Folgen erkannt worden. Vorhofflimmern ist die häufigste, klinisch bedeutsame Herzrhythmusstörung, die einen von 25 Erwachsenen über 60 Jahre, einen von 10 Erwachsenen über 80 Jahre betrifft. Die Dunkelziffer ist zudem verhältnismäßig hoch. Die Häufigkeit von Vorhofflimmern nimmt mit dem Alter zu. In den USA wird ein mindestens 2,5-facher Anstieg des Vorkommens (Prävalenz) von Vorhofflimmern bis 2050 prognostiziert, wobei die zunehmende Lebenserwartung eine große Rolle spielt.

Dem Vorhofflimmern liegt ein völlig unregelmäßiger Ablauf der elektrischen Erregung beider Vorhöfe zugrunde, wobei die einzelnen Abschnitte der Vorhöfe mit sehr hoher Frequenz anscheinend unkoordiniert „zittern“ und nicht mehr zu einer koordinierten Pumpfunktion in der Lage sind. Diese hochfrequenten Impulse werden mit geringerer Schlagzahl über den sog. AV-Knoten als Filterstation zu den Kammern geleitet, die oft schnell und völlig unregelmäßig arbeiten (sog. absolute Arrhythmie). Dies führt in der Regel zu Beschwerden wie Herzjagen und -klopfen, Schwäche- und Schwindelgefühl, vereinzelt auch Ohnmachtsanfälle, verminderte Leistungsfähigkeit, Luftnot, Druck in der Herzgegend, Schweißausbrüche, Angst etc., aber es gibt auch Patienten, bei denen das Vorhofflimmern zufällig festgestellt wird und die keine Beschwerden haben. So werden im Einzelfall bis zu Zweidrittel aller Anfälle vom Patienten nicht bemerkt.

So vielgestaltig, wie die Beschwerden sind, ist auch die Dauer des Auftretens des Vorhofflimmerns. Dies kann reichen von kurzen, teilweise sehr häufig auftretenden Anfällen (paroxysmales Vorhofflimmern) von mehrere Tage bis Wochen anhaltendem Vorhofflimmern, das dann entweder spontan aufhört oder durch gezielte Maßnahmen (medikamentös oder durch äußeren Elektroschock) beendet wird (persistierendes Vorhofflimmern), bis hin zum Vorhofflimmern, das nicht mehr beseitigt werden kann oder bei dem die Erfolgsaussichten als so gering angesehen werden, dass man es erst gar nicht versucht (z. B. im Falle von sehr lange bestehendem Vorhofflimmern mit erheblichen Veränderungen vor allem des linken Vorhofes; das sog. permanente Vorhofflimmern).

Die *Ursachen* des Vorhofflimmerns sind vielfältig. Nur in sehr seltenen Fällen spielen genetische Faktoren eine Rolle, insbesondere dann, wenn Vorhofflimmern sehr früh, z. B. schon mit 20–40 Jahren, auftritt und wenn mehrere Familienmitglieder betroffen sind. Auch kennt man seit Kur-

zem genetische Varianten, die häufig vorkommen und die Neigung zu Vorhofflimmern modulieren, aber andere, erworbene Ursachen voraussetzen.¹¹ Hierdurch wird die Wahrscheinlichkeit, Vorhofflimmern zu entwickeln, um den Faktor 1,25 bis 1,68 erhöht.¹² Neben dem (nicht veränderbaren) Alter gehören zu diesen häufig in der Bevölkerung vorkommenden, beeinflussbaren Risikofaktoren hoher Blutdruck, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz jeglicher Genese (z. B. nach Herzinfarkt, als Folge eines hohen Blutdrucks oder von Herzmuskelerkrankungen). In anderen Fällen stehen Herzklappenerkrankungen (valvuläres Vorhofflimmern) oder eine Schilddrüsenüberfunktion im Vordergrund. In wiederum anderen Fällen findet man keine Ursache (sog. isoliertes Vorhofflimmern; lone atrial fibrillation). Die Risikofaktoren Alter, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und Hypertonie erhöhen das Risiko entweder in gleicher Höhe wie die genetischen Varianten oder teilweise bis zum Faktor 5 bis 6 (Herzinsuffizienz). Letztere spielen somit eine größere Rolle bei der Entstehung von Vorhofflimmern als genetische Varianten.

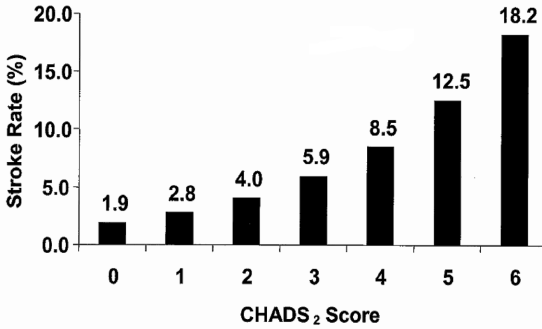
Der *Krankheitsverlauf* wird einerseits durch die Symptomatik geprägt, andererseits durch Komplikationen des Vorhofflimmerns und der oft zugrunde liegenden Erkrankungen. In größeren Kollektiven ist die Sterblichkeit von Patienten mit Vorhofflimmern deutlich erhöht, wobei nicht immer klar unterschieden werden kann, was auf das Vorhofflimmern selbst und was auf die Grunderkrankung zu beziehen ist. Die schwerwiegendste, in einzelnen Fällen tödliche Komplikation ist der Schlaganfall (stroke), der mit einer Häufigkeit von unter 1 Prozent bis zu weit über 10 Prozent pro Jahr auftreten kann. Ein Schlaganfall entsteht bei Vorhofflimmern durch Verschleppung eines Blutgerinnsels (Embolisation) aus dem linken Vorhof, vor allem dem linken Herzohr, in den großen Kreislauf und die Hirngefäße. Bei der Entstehung der Blutgerinnsel (Thromben) spielt neben lokalen Faktoren vor allem der Wegfall der Pumpfunktion des linken Vorhofes

während des Vorhofflimmerns mit verzögertem Blutfluss (Stase) eine wesentliche Rolle.

Diese Form des Schlaganfalls stellt sowohl akut als auch langfristig eine ernste, teilweise lebensbedrohliche, bei Überleben lebenslänglich einschränkende und belastende Komplikation dar. Der durch Vorhofflimmern entstehende Schlaganfall, der etwa 20 bis 30 Prozent aller Schlaganfälle ausmacht, ist zunehmend in den Mittelpunkt des Interesses getreten.

Verschiedene Punkte-(Score-)Systeme sind entwickelt worden, um das Risiko eines Schlaganfalls beim einzelnen Patienten zu beurteilen, woraus sich dann die Notwendigkeit einer blutgerinnungshemmenden Therapie (Antikoagulation mit sog. Vitamin K-Antagonisten, z. B. Marcumar) ergibt. Alle Score-Systeme beinhalten in der einen oder anderen Form die oben genannten Faktoren hoher Blutdruck, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz. Als besonders gefährdet, einen erneuten Schlaganfall (oder die Vorstufe, eine transitorische ischämische Attacke (TIA) mit Rückbildung der Lähmungserscheinungen innerhalb von 24 Stunden) zu erleiden, gelten Patienten, die bereits ein solches Ereignis hatten.

In den letzten Jahren erfreut sich der CHADS₂-Score (Abb. 1) zunehmender Beliebtheit bei der Voraussage des Schlaganfallrisikos. Er umfasst die oben genannten Faktoren wie Herzinsuffizienz (C = circulation), hoher Blutdruck / Hypertonie (H), Alter (A), Diabetes mellitus (D) und früheres Ereignis wie Schlaganfall (S) oder TIA. Wegen der Bedeutung gerade der letzten beiden Faktoren bekommen sie 2 Punkte, während die anderen Faktoren mit einem Punkt gewertet werden. Ab 2 Punkten ist eine orale Antikoagulation dringend erforderlich, es sei denn, dass es Gründe dagegen, insbesondere eine erhöhte Blutungsneigung, gibt. Bei lediglich einem Punkt kann entweder eine orale Antikoagulation oder einfach Aspirin erwogen werden.



Buchstabe	Risikofaktor	Punkte
C	Herzschwäche (recent congestive heart failure)	1
H	Hypertonie (hoher Blutdruck)	1
A	Alter > 75 Jahren	1
D	Diabetes mellitus	1
S ₂	Früherer Schlaganfall oder TIA	2

Abb. 1: Schlaganfallrisiko pro Jahr in Abhängigkeit vom CHADS₂-Punktesystem. (14). Mit steigendem Punktwert (CHADS₂) steigt das jährliche Risiko eines Schlaganfalls. Dies dient zur Risikobeurteilung des einzelnen Patienten und stellt damit eine Grundlage für die Entscheidung zu einer blutgerinnungshemmenden Therapie (orale Antikoagulation) dar. Da es sich um Mittelwerte für die einzelnen Gruppen handelt, kann im Einzelfall das Risiko deutlich vom Mittelwert abweichen. (Quelle: Gage, B. F. / Waterman, A. D. / Shannon, W. / Boechler, M. / Rich, M. W. / Radford, M. J.: Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. In: The Journal of American Medical Association 285 (2001),5: 2864–70.)

TIA = Transitorische ischämische Attacke (Rückbildung der Symptome einer Hirndurchblutungsstörung < 24 Stunden).

Die im Sommer 2010 veröffentlichten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie¹³ haben diesen leicht merkbaren Score um weitere Faktoren erweitert, sodass memo-technisch es wieder etwas schwieriger wird: CHA₂DS₂VASc.

Hier geht das Alter jetzt in zwei Stufen ein (65–74 Jahre = 1 Punkt und 75 Jahre oder höher = 2 Punkte), hinzu kommen Erkrankungen peripherer Gefäße („vascular“) und weibliches Geschlecht als zusätzliche Risikofaktoren für Schlaganfall oder TIA.

Buchstabe	Klinische Charakteristika	Punkte
H	Hypertonie	1
A	Abnorme Nieren- oder Leberfunktion (jeweils 1 Punkt)	1 oder 2
S	Schlaganfall	1
B	Blutung	1
L	Labiler INR	1
E	Ältere Patienten (z. B. >65 Jahren), E = elderly	1
D	Medikamente (Drugs) oder Alkohol (jeweils 1 Punkt)	1 oder 2
Maximal 9 Punkte		

Tab. 1: HASBLED-Punktesystem zur Bewertung des Risikos einer Blutung. Zusammen mit dem CHADS₂-Score dient dieser Score dazu, neben der Notwendigkeit einer blutgerinnungshemmenden Therapie auf der Basis des Schlaganfallsrisikos (CHADS₂-Score) das Risiko der Therapie (HASBLED) gegenüberzustellen (nach *Camm, A. J. et al.* in Anm. 13.) Labiler INR = steht für stark schwankende Intensität der Hemmung der Blutgerinnung (INR = international normalized ratio; die Einstellung anhand des Quickwertes ist obsolet, da sie die Unterschiede der verschiedenen Laborteste und der zugrunde liegenden Chargen nicht berücksichtigt).

Da die orale Antikoagulation neben der erwünschten Wirkung, der Verhinderung von zerebralen Ereignissen, aber auch zu einer erhöhten Blutungsbereitschaft führt, kommt der Beachtung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eine große Bedeutung zu. Hier spielen teilweise die gleichen Risikofaktoren eine Rolle, die auch zur Entstehung von Vorhofflimmern führen und das Risiko von Schlaganfällen und TIA bestimmen: hoher Blutdruck und zunehmendes Alter (jedoch nicht der Diabetes mellitus); hinzu kommen weitere Fak-

toren wie eingeschränkte Nierenfunktion, bekannte Blutungsneigung, Medikamenten- oder Alkoholmissbrauch, schlechte Einstellung der Antikoagulation (stark schwankende INR-Werte; Maß für die Intensität der Antikoagulation) und früherer Schlagfall. Diese Faktoren werden im HAS-BLED-Score zusammengefasst¹⁴ (Tab. 1).

Therapieziele bei Vorhofflimmern

Zwei wesentliche Therapieziele bestimmen unser heutiges Denken und Handeln, die maßgeblich durch die Folgen des Vorhofflimmerns bestimmt werden (Abb. 2).

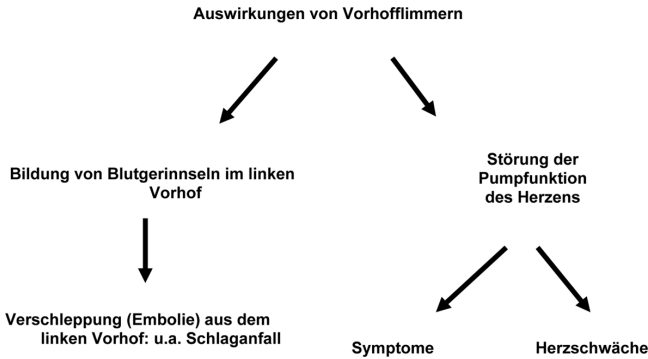


Abb. 2: Auswirkungen von Vorhofflimmern.

1. Beseitigung oder zumindest Linderung von Beschwerden mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität.

Dies kann erfolgen durch Medikamente, die die Überleitungsfrequenz auf die Herzkammern senken (z. B. Betablocker, Kalziumantagonisten, Digitalis) oder die das Auftreten von Vorhofflimmern verhindern (Antiarrhythmika im eigentlichen Sinne). Antiarrhythmika sind jedoch nicht in

der Lage, Vorhofflimmern völlig zu verhindern, sie senken jedoch die Häufigkeit und die Dauer der Anfälle. Falls diese Maßnahmen zu keiner Beseitigung oder wenigstens zu einer Linderung der Beschwerden führen, kann man insbesondere bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern, die oft am stärksten unter ihrer Rhythmusstörung leiden, durch einen Kathetereingriff die Ursprungsherde des Vorhofflimmerns beseitigen (abladieren; Ablation). Diese liegen in diesen Fällen in der Regel im Bereich der Einmündung der Lungenvenen in den linken Vorhof.

2. Verhinderung von Verschleppung (Embolie) von Blutgerinnseln aus dem linken Vorhof in den großen Kreislauf, insbesondere in das Gehirn mit der Folge eines Schlaganfalls.

Die entscheidende Maßnahme zur Verhinderung von Schlaganfällen und TIAs ist die orale Antikoagulation unter Berücksichtigung von Nutzen (basierend auf dem CHADS₂ oder dem CHA₂DS₂VASc-Score) und Risiko (HASBLED-Score). Internationale Daten zeigen, dass praktisch überall, oft aus Furcht vor Blutungen, zu wenige Patienten mit einem höheren Schlaganfallrisiko oral antikoaguliert werden, obwohl z. B. belegt ist, dass auch Patienten in höherem Alter mit hohem Schlaganfallrisiko, aber auch erhöhtem Blutungsrisiko, deutlich davon profitieren. Es bleibt abzuwarten, ob neuere Substanzen, die einfacher zu handhaben sind, häufiger und gezielter eingesetzt werden.

Individuelle Beratung und Behandlung des Patienten

Individuelle Beratung und Behandlung verlangen eine Beachtung der Komplexität der oft zugrunde liegenden Erkrankungen, der Häufigkeit und Dauer des Vorhofflimmerns, der Beschwerden und der Auswirkungen auf Herz- und Kreislauf, ferner der Gefährdung durch Schlaganfälle.

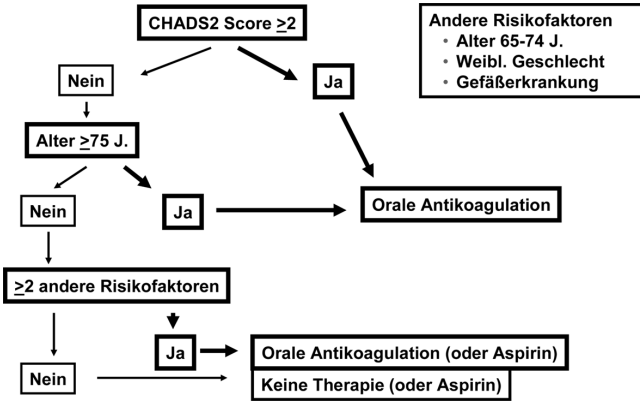


Abb. 3: Im Jahre 2010 wurde in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie der CHA₂DS₂VASc-Score eingeführt, von dem man eine bessere Risikobewertung im Hinblick auf einen Schlaganfall erwartet. (Modif. nach *Camm, A. J. et al.* in Anm. 13). Neben den im CHADS₂-Score enthaltenen Parametern wurden „andere Risikofaktoren“ (siehe Einsatz) hinzugenommen.

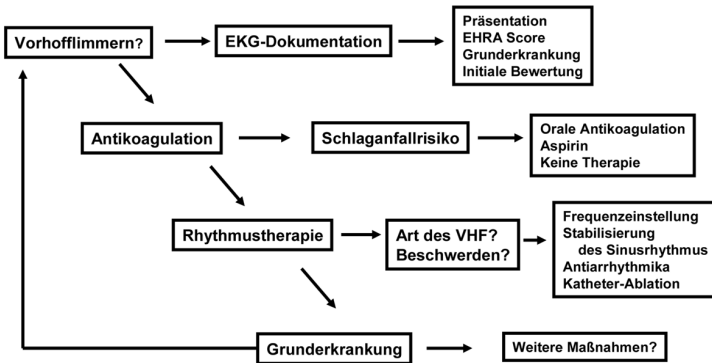


Abb. 4: Flussdiagramm, das das stufenförmige Vorgehen bei einem Patienten mit Vorhofflimmern darstellt. Auf jeder Stufe sollten die individuellen Gegebenheiten des Patienten berücksichtigt werden. (Nach den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie von 2010. Siehe Anm. 13.).

Diese einzelnen Schritte sind in den beiden Abb. 3 und 4 dargestellt, die den aktuellen Europäischen Leitlinien entnommen sind. Die Reihenfolge der Schritte in Abb. 4 stellt gleichzeitig auch eine Wertung der Bedeutung der einzelnen Komponenten dar.

Man erkennt leicht, dass hier Schritt für Schritt die einzelnen Komponenten des Krankheitsbildes analysiert werden, um auf diese Weise eine Leitlinien-basierte „optimale“ Therapie zu identifizieren. Exemplarisch ist zudem die Wahl des Antiarrhythmikums in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung dargestellt (Abb. 5). In ähnlicher Weise erfolgt dies für die Auswahl nichtmedikamentöser Maßnahmen mit Hilfe eines Katheters (Katheterablation). Aus diesen einzelnen Schritten lassen sich Tabellen ableiten, in denen man den einzelnen Patienten mit seinen Problemen und einer zugehörigen Therapieempfehlung wiederfindet.

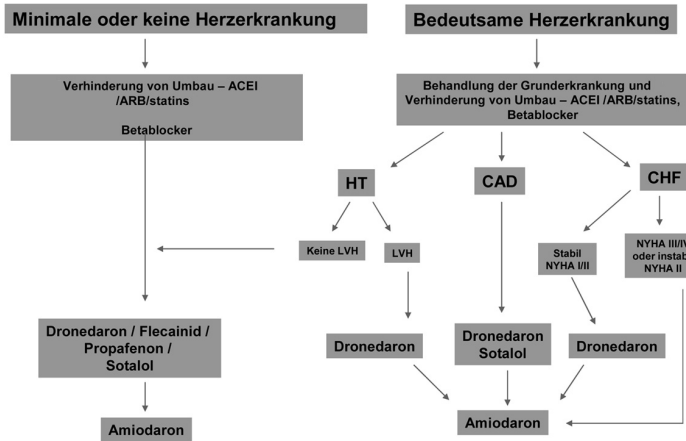


Abb. 5: Wahl des Antiarrhythmikums in Abhängigkeit von der kardialen Grunderkrankung. Dieses Flussdiagramm veranschaulicht das schrittweise Vorgehen in Abhängigkeit vom Vorhandensein oder Fehlen einer zu Grunde liegenden Herzerkrankung und ihrer Art und Schwere. (Modif. nach *Camm, A. J. et al.* in Anm. 13.)

Abkürzungen: ACEI = ACE-Hemmer; ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; HT = Hypertonie; LVH = linksventrikuläre Hypertrophie; CAD = Koronare Herzkrankheit, coronary artery disease; CHF = chronische Herzinsuffizienz.

Abschließende Bemerkungen

Das Beispiel Vorhofflimmern soll verdeutlichen,

- dass eine vordergründig als einheitlich einzustufende Krankheit bei zunehmender Kenntnis der Zusammenhänge zu einem komplexen Krankheitsbild mit weitreichenden Folgen geworden ist;
- dass unser heutiges Vorgehen in zunehmendem Maße wissenschaftlich begründet ist, basierend auf Grundlagenforschung, patientennaher Laborforschung, großen Registern und randomisierten, in der Regel doppelt-blind durchgeführten klinischen Studien, aus denen sich nationale und internationale Leitlinien abgeleitet werden;
- dass dieser Wissenshintergrund bereits eine auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Diagnostik und Therapie ermöglicht, also eine individualisierte Medizin;
- dass trotz aller Fortschritte unser Wissen immer noch unvollständig ist und daher weitere Forschung unbedingt notwendig ist;
- dass weitere Forschungsergebnisse mit Sicherheit zu Änderungen und Verfeinerungen unserer Leitlinien führen werden, aber auch zu Verwerfungen heute gültiger Empfehlungen, und
- dass allmählich auch erkennbar ist, dass die Gen-basierte Diagnostik, und eines Tages auch die Therapie, sicherlich einen Beitrag liefern wird, aber als Ergänzung zu unseren „konventionellen“ Möglichkeiten, nicht sie ersetzend.

Anmerkungen

¹ <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=1.100.1143> [05.05.2011].

² Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK): <http://leitlinien.dgk.org>.

³ Leitlinien (Guidelines) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie: <http://www.escardio.org>.

⁴ Schwartz, P. J. / Breithardt, G. / Howard, A. J. / Julian, D. G. / Rehnqvist Ahlberg, N.: Task Force Report: The legal implications of medical guidelines – a Task Force of the European Society of Cardiology. In: *European Heart Journal* 20 (1999), 1152–1157.

⁵ Vgl. etwa Pott, C. / Dechering, D. G. / Muszynski, A. / Köbe, J. / Milberg, P. / Wasmer, K. / Mönnig, G. / Eckardt, L.: Kardiale Ionenkanalerkrankungen. Von der Pathophysiologie bis zur Risikostratifizierung. In: *Der Kardiologe* 4 (2010), 295–305.

⁶ Arking, D. E. / Pfeufer, A. / Post, W. / Kao, W. H. / Newton-Cheh, C. / Ikeda, M. / West, K. / Kashuk, C. / Akyol, M. / Perz, S. / Jalilzadeh, S. / Illig, T. / Gieger, C. / Guo, C. Y. / Larson, M. / G. / Wichmann, H. E. / Marbán, E. / O'Donnell, C. J. / Hirschhorn, J. N. / Kääh, S. / Spooner, P. M. / Meitinger, T. / Chakravarti, A.: A common genetic variant in the NOS1 regulator NOS1AP modulates cardiac repolarization. In: *Nature Genetics* 38 (2006), 644–651.

⁷ Milan, D. J. / Lubitz, S. A. / Kääh, S. / Ellinor, S. A.: Genome-wide association studies in cardiac electrophysiology: Recent discoveries and implications for clinical practice. In: *Heart Rhythm* 7 (2010), 1141–1148.

⁸ Wordsworth, S. / Leal, J. / Blair, E. / Legood, R. / Thomson, K. / Selzer, A. / Taylor, J. / Watkins, H.: DNA testing for hypertrophic cardiomyopathy: a cost-effectiveness model. In: *European Heart Journal* 31 (2010), 926–935; Rong, B. / Napolitano, C. / Bloise, R. / Monteforte, N. / Priori, S. G.: Yield of genetic screening in inherited cardiac channelopathies: How to prioritize access to genetic testing. In: *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2 (2009), 6–15.

⁹ Hamburg, M. A. / Collins, F. S.: The path to personalized medicine. In: *The New England Journal of Medicine* 363 (2010), 301–304; dazu auch <http://www.leopoldina.org/de/politik/empfehlungen-und-stellungnahmen/nationale-empfehlungen/paediktive-genetische-diagnostik.html> [05.05.2011].

¹⁰ <http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/patienten/infomaterial/Kompetenznetz-Vorhofflimmern.pdf>.

¹¹ Vgl. Anm. 6 und 7.

¹² Vgl. Anm. 7.

¹³ *Camm, A. J. / Kirchhof, P. / Lip, G. Y. / Schotten, U. / Savelieva, I. / Ernst, S. / Van Gelder, I. C. / Al-Attar, N. / Hindricks, G. / Prendergast, B. / Heidbuchel, H. / Alfieri, O. / Angelini, A. / Atar, D. / Colonna, P. / De Caterina, R. / De Sutter, J. / Goette, A. / Gorenek, B. / Heldal, M. / Hohloser, S. H. / Kolh, P. / Le Heuzey, J. Y. / Ponikowski, P. / Rutten, F. H.*: Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). In: *European Heart Journal* 31 (2010), 2369–2429.

¹⁴ Vgl. ebd.