



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2007

Hämofiltration und Apherese bei schwerer Herzinsuffizienz: Wie sind die Perspektiven?

Prof. Dr. Stephan B. Felix, Greifswald

Freitag, 13. April 2007 (Saal 16), 11.30 – 13 Uhr

Bei dekompensierter Herzinsuffizienz sind die Erfolge einer pharmakologischen Therapie limitiert. Zur Behandlung der schweren Herzinsuffizienz wurden neuerdings extrakorporale Interventionen eingeführt.



Prof. Dr. Stephan B. Felix

Bei hydropischer Dekompensation einer Herzinsuffizienz werden klinisch Schleifendiuretika wegen ihrer vasodilatierenden und diuretischen Wirkung eingesetzt. Schleifendiuretika bewirken meist eine rasche symptomatische Besserung. Auch die Guidelines empfehlen eine solche Therapie (Klasse I,B). Neuere Publikationen haben jedoch gezeigt, dass besonders eine hochdosierte Therapie mit Schleifendiuretika zur Rekompensation bei hydropisch dekompensierter Herzinsuffizienz auch schwerwiegende Nebenwirkungen haben kann. Schleifendiuretika induzieren häufig Elektrolyt-Entgleisungen mit schweren Rhythmusstörungen. Eine längerfristige Therapie mit Schleifendiuretika soll aufgrund einer kürzlich publizierten Post-hoc-Analyse mit einer Progression der Herzinsuffizienz und einer höheren Letalität assoziiert sein. Problematisch ist ferner ein häufig beobachteter Wirkungsverlust von Schleifendiuretika bei wiederholter intravenöser Verabreichung (Diuretika-Resistenz). Die Hämofiltration beziehungsweise die Ultrafiltration (UF) ist eine Alternative zur intravenösen diuretischen Therapie bei kongestivem Herzversagen: Eine UF

entfernt in kurzer Zeit Flüssigkeit ohne Elektrolytstörungen und ist besser steuerbar als die diuretische Therapie. Die UF ist sicher und effektiv bei hydropisch dekompensierter Herzinsuffizienz (RAPID-CHF-Studie) und auch bei Diuretika-resistenter Niereninsuffizienz wirksam. Die UNLOAD-Studie konnte kürzlich zeigen, dass die Ultrafiltration im Vergleich zur intravenösen diuretischen Therapie bei Hypervolämie und dekompensierter Herzinsuffizienz kurzfristig (48 Stunden) zu einer besseren Gewichts- und Flüssigkeitsreduktion führte und längerfristig (3 Monate) auch klinisch wirksamer war, was sich in einer geringeren Rehospitalisierungsrate manifestierte.

Bei chronischer Herzinsuffizienz kommt es zu Störungen des Immunsystems mit Aktivierung des Komplementsystems und vermehrter Bildung von Zytokinen. Theoretisch könnte hier die Plasmapherese, die wesentliche Mediatoren der systemischen Inflammation (Immunglobuline, Komplementfaktoren, Kryoglobuline, Fibrinogen und Zytokine) entfernt, therapeutisch eingesetzt werden. Über dieses therapeutische Prinzip liegen jedoch noch keine prospektiven klinischen Studien vor.

Ein weiteres experimentelles extrakorporales Verfahren, das derzeit wissenschaftlich geprüft wird, ist die Immunadsorption zur Behandlung der Dilatativen Kardiomyopathie (DCM). Die DCM ist eine häufige Herzmuskelerkrankung, die durch eine progrediente Verschlechterung der Pumpfunktion und durch eine Größenzunahme beider Herzkammern charakterisiert ist. Die Prognose der DCM ist auch heute noch schlecht. Wenn die linksventrikuläre Auswurffraktion unter 30 Prozent abgefallen ist, liegt die Fünf-Jahres-Sterblichkeit über 50 Prozent. In 20 bis 30 Prozent der Fälle wird eine genetische Ursache der DCM angenommen. Neueren Befunden zufolge spielen in der Mehrzahl der Fälle bei der Pathogenese der DCM auch Entzündungsreaktionen mit Aktivierung des zellulären Immunsystems eine entscheidende Rolle. Bei vielen DCM-Patienten kann mittels immunhistologischer Verfahren eine lympho- und monozytäre Infiltration des Myokardgewebes sowie eine vermehrte Expression zellulärer Adhäsionsmoleküle und HLA-Antigenen nachgewiesen werden. Es wird angenommen, dass sich die DCM in vielen Fällen auf dem Boden einer Virusinfektion entwickelt.

Auch Störungen des humoralen Immunsystems spielen bei dieser Myokardenerkrankung eine kausale Rolle: Bei der Mehrheit der DCM-Patienten können Autoantikörper gegen verschiedene spezifische kardiale Antigene detektiert werden, so dass diese Erkrankung auch als eine Autoimmunerkrankung angesehen werden kann. Tierexperimentell konnte kürzlich gezeigt werden, dass Antikörper gegen den beta-1-Rezeptor eine Kardiomyopathie direkt induzieren können. In einer weiteren Studie mit transgenen Tieren konnte nachgewiesen werden, dass auch Antikörper gegen Troponin I eine Myokardschädigung verursachen, die dem klinischen Bild einer DCM gleicht. Neueren Befunden zufolge können im Plasma vieler Patienten mit DCM negativ-inotrope Antikörper nachgewiesen werden. Wir konnten ferner nachweisen, dass die negativ-inotropen Effekte der kardialen Antikörper auf Immunglobuline der IgG-3 Subklasse zurückzuführen sind. Durch in vitro Untersuchungen an isolierten Kardiomyozyten konnte erstmals von uns gezeigt werden, dass verschiedene kardiale Autoantikörper durch Bindung an FC-Rezeptoren auf Kardiomyozyten negativ-inotrop wirken.

Kardiale Antikörper können durch eine Immunadsorption (IA) aus dem Plasma entfernt werden. Bei der IA wird Plasma durch eine Plasmapherese getrennt und dann über spezifische Säulen geleitet, die Antikörper binden und aus dem Plasma eliminieren. Dieses Verfahren wurde bereits bei unterschiedlichen Autoimmunerkrankungen erfolgreich eingesetzt. Ein Forschungsschwerpunkt der kardiologischen Universitätsklinik in Greifswald ist die wissenschaftliche Prüfung der IA für die Behandlung der DCM: In kleineren prospektiven randomisierten Studien konnten wir zeigen, dass die IA-Therapie bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (LVEF < 35 %, NYHA III-IV) im Vergleich zur konventionellen Therapie kurz- und mittelfristig zu einer Steigerung der linksventrikulären Pumpfunktion und zu einer Besserung der klinischen Symptome führt. In einer weiteren Studie konnten wir durch immunhistologische Untersuchungen von Myokardbiopsien nachweisen, dass die IA bei DCM-Patienten auch eine Rückbildung der Myokardinflammation bewirkt. Die Mehrzahl der Patienten mit DCM haben kardiodepressorische Antikörper. Der Nachweis dieser Antikörper hat eine positiv prädiktive Bedeutung für die Effizienz der IA-Therapie.

Bisher konnte durch kleinere Pilotstudien die Wirksamkeit der IA untersucht werden. Ziel einer multizentrischen Studie ist es jetzt, die kurz- und langfristigen Effekte der IA-Therapie auf die LV-Funktion (primärer Endpunkt) und die Prognose (sekundärer Endpunkt) in einem prospektiven und kontrollierten Design zu prüfen. Diese Studie, an der 21 deutsche Zentren teilnehmen, soll im Sommer 2007 beginnen.