



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Der prognostische Einfluss kardialer Pharmakotherapien auf  
Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien**

Autor: Tobias Werner Schupp  
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. I. Akin

Durch seine hohe Prävalenz und das gehäufte Auftreten bei vermeintlich bisher gesunden Patienten stellt der plötzliche Herztod eine besonders schicksalhafte Manifestation von Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar. In der Mehrzahl der Fälle gehen dem plötzlichen Herztod ventrikuläre Tachyarrhythmien, also ventrikuläre Tachykardien (VT) bzw. Kammerflimmern voraus. Werden ventrikuläre Tachyarrhythmien in der Akutphase überlebt und der plötzliche Herztod verhindert, dann beinhaltet die langfristige Multimodal-Therapie dieser Hoch-Risiko-Patienten die Implantation eines Kardioverter-Defibrillators (ICD), Katheterablation im Falle von VT und die Gabe von Herz-Kreislauf-Medikamenten. Häufig verabreichte Pharmakotherapien bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen umfassen die Gruppen der Betablocker, Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern (ACEi)/ Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern (ARB), Amiodaron und Digitalis. Obwohl diese Medikamenten-Gruppen auch nach stattgehabten ventrikulären Tachyarrhythmien zum Einsatz kommen, ist deren prognostischer Nutzen in diesem Zusammenhang völlig unzureichend untersucht. Dies liegt vor allem daran, dass diese Medikamenten-Gruppen vorwiegend innerhalb veralteter Studien untersucht wurden, die Patienten mit einem akuten Herzinfarkt und einer Herzinsuffizienz ohne stattgehabte ventrikuläre Tachyarrhythmien eingeschlossen haben. Zudem haben sich innerhalb der letzten Jahrzehnte seit Zulassung dieser Herz-Kreislauf-Medikamente insbesondere die Therapie-Optionen und Merkmale von Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien verändert. Deshalb ist eine Reevaluierung dieser Pharmakotherapien zwingend erforderlich.

Um den prognostischen Nutzen von Betablocker, ACEi/ARB, Amiodaron und Digitalis bei Patienten mit stattgehabten ventrikulären Tachyarrhythmien heutzutage zu überprüfen, wurden alle Patienten, die aufgrund von ventrikulären Tachyarrhythmien an der Universitätsmedizin Mannheim stationär behandelt wurden, konsekutiv und lückenlos in diese Register-Studie eingeschlossen und untersucht. Vorrangiges Ziel dieser Dissertation bestand darin zu überprüfen, ob das Überleben infolge und ein Wiedereintreten nach ventrikulären Tachyarrhythmien durch diese Medikamenten-Gruppen beeinflusst wird. Für die Analyse dieser vordefinierten, prognostischen Endpunkte wurden Kaplan-Meier-Analysen, uni- und multivariate Cox-Regressionsanalysen und die Methode des retrospektiven Propensity Score Matchings angewendet.

Im Zeitraum von 2002 bis 2016 wurden 1.706 konsekutive „all-comers“-Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien in die Studie eingeschlossen, die meisten wurden mit Betablockern (79%) und ACEi/ARB (72%) behandelt. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl Betablocker als auch ACEi/ARB das Überleben von Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien innerhalb von drei Jahren verlängerten. Der prognostische Vorteil der Betablocker- und der ACEi/ARB-Therapie war in dieser Studie vergleichbar. Insbesondere konnte dargelegt werden, dass durch die ACEi/ARB-Therapie anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien innerhalb von fünf Jahren seltener erneut auftraten. Dieses Rezidiv-Phänomen wurde erstmals in einer Subgruppe von 592 Patienten mit stattgehabten ventrikulären Tachyarrhythmien und ICD dargelegt. Demgegenüber verstarben Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien häufiger, wenn sie mit Amiodaron behandelt wurden. Abschließend konnte gezeigt werden, dass die Digitalis-Einnahme das Risiko für ein Wiedereintreten von ventrikulären Tachyarrhythmien, sowie das Auftreten von adäquaten ICD-Therapien erhöhte, und mit einer höheren Sterblichkeit assoziiert war.

Die Herangehensweise und Ergebnisse der vorliegenden Studie sind neuartig, da die Pharmakotherapien der Betablocker, ACEi/ARB, Amiodaron und Digitalis bei Patienten mit stattgehabten ventrikulären Tachyarrhythmien und stationärer Behandlungsnotwendigkeit bisher noch nicht untersucht wurden. Damit wird in der vorliegenden Arbeit erstmals die tatsächliche Versorgungsrealität und deren prognostischer Einfluss auf diese Hoch-Risiko-Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien in Deutschland abgebildet.