

Kardiologie 2017 · 11:452–459  
<https://doi.org/10.1007/s12181-017-0203-8>  
Online publiziert: 23. Oktober 2017  
© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH - all rights reserved 2017



M. Stockburger<sup>1</sup> · T. M. Helms<sup>2,3</sup> · C. A. Perings<sup>4</sup> · T. Deneke<sup>5</sup> · F. Köhler<sup>6</sup> · V. Leonhardt<sup>7</sup> · A. Müller<sup>8</sup> · C. Piorkowski<sup>9</sup> · K. Rybak<sup>10</sup> · S. Sack<sup>2,11</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Klinik I (Schwerpunkt Kardiologie), Klinik Nauen, Havelland Kliniken GmbH, Nauen, Deutschland

<sup>2</sup> Peri Cor Arbeitsgruppe Kardiologie/Ass. UCSF, Research, Hamburg, Deutschland

<sup>3</sup> Deutsche Stiftung für chronisch Kranke (DSCK), Fürth, Deutschland

<sup>4</sup> Kardiologie, Elektrophysiologie, Pneumologie und konservative Intensivmedizin, St.-Marien Hospital, Klinikum Lünen, Lünen, Deutschland

<sup>5</sup> Kardiologie II mit interventioneller Elektrophysiologie, Klinik für Kardiologie Herz- und Gefäßklinik GmbH, Campus Bad Neustadt/Saale, Bad Neustadt/Saale, Deutschland

<sup>6</sup> Centrum 11 für Herz-, Kreislauf- und Gefäßmedizin, Zentrum für kardiovaskuläre Telemedizin, Charité, Berlin, Deutschland

<sup>7</sup> Zentrale für Telemedizin, Herzschrittmacher und ICD Zentrum Berlin, Berlin, Deutschland

<sup>8</sup> Innere Medizin I Kardiologie/Angiologie/Intensivmedizin, Klinikum Chemnitz gGmbH, Chemnitz, Deutschland

<sup>9</sup> Abteilung für invasive Elektrophysiologie, Herzzentrum Dresden, Universitätsklinik an der TU-Dresden, Dresden, Deutschland

<sup>10</sup> Praxis für Innere Medizin und Kardiologie in Dessau, Dessau, Deutschland

<sup>11</sup> Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Klinikum München Schwabing, München, Deutschland

# Nutzenbewertung des strukturierten Telemonitorings mithilfe von aktiven Herzrhythmusimplantaten

## Infobox

Dieser Beitrag ist eine Stellungnahme der Arbeitsgruppe 33 Telemonitoring und der Arbeitsgruppe 1 Rhythmologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) zum Vorbericht des IQWiG über Telemonitoring mithilfe von aktiven kardialen implantierbaren Aggregaten bei ventrikulärer Tachyarrhythmie sowie Herzinsuffizienz.

Der kürzlich veröffentlichte Vorbericht des Instituts für Qualität und Wissenschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur vorläufigen Nutzenbewertung des „Telemonitorings mithilfe von aktiven kardialen implantierbaren Aggregaten bei ventrikulärer Tachyarrhythmie sowie Herzinsuffizienz“ kommt nach umfangreicher Analyse und Metaanalyse von transparent ausgewählten randomisierten kontrollierten Studien zu folgendem Fazit: „Hinsichtlich

der Endpunkte Mortalität, Schlaganfall, kardiale Dekompensation, Herzinfarkt, therapiebedürftige Herzrhythmusstörungen, thromboembolische Ereignisse, Gesundheitszustand, herzinsuffizienzbedingte Morbidität, psychische Morbidität, Herztransplantation, Hospitalisierung und abgegebene Schocks zeigte sich kein Vor- oder Nachteil des Telemonitorings.“ Kürzlich ist eine weitere Studie (REM-HF) im Volltext publiziert worden, die zum Zeitpunkt der Erstellung des IQWiG-Vorberichtes noch nicht komplett verfügbar war. Ein im Rahmen eines EU-geförderten Projektes auf der Basis des EUnetHTA Core Model entwickeltes Health-Technology-Assessment-Modell (MAST: „Model for ASsessment of Telemedicine applications“) [1] zur Evaluation telemedizinischer Methoden kam im Vorbericht des IQWiG nicht zur Anwendung.

*Aus Sicht der Arbeitsgruppe Telemonitoring und der Arbeitsgruppe Rhythmologie in der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e. V. muss dem Fazit des IQWiG-Vorberichtes entschieden widersprochen werden. Es wird aus der Synopsis der im Vorbericht des IQWiG analysierten Studien zur implantatbasierten Telemedizin klar, dass von der Datenübertragung bei Patienten, denen zur Behandlung von ventrikulären Tachyarrhythmien, zur Vermeidung des plötzlichen Herztodes und/oder zur Behandlung der Herzinsuffizienz ein aktives kardiales Aggregat implantiert wurde, per se kein Nutzen im Hinblick auf klinisches Outcome erwartet werden kann. Dies überrascht nicht, da die telemedizinische Datenübertragung an sich noch keine Behandlungsintervention ist. Nur aus engmaschig, zeitnah und patientenindividuell wahrgenommenen outcomere-*

levanten Verlaufsdaten abgeleitete, klar strukturierte und präspezifizierte therapeutische Konsequenzen können als komplexe Intervention erwartbar zur Verbesserung von Versorgungsqualität und patientenrelevanten Endpunkten führen. Nur eine Minderzahl der für den Vorbericht herangezogenen randomisierten Studien hat engmaschig (täglich bis wöchentlich) komplette Datensätze telemedizinisch akquiriert und außerdem klare Handlungskonsequenzen im Interventionsarm vorgegeben. Die übrigen Studien haben Fernabfragen in teils mehrmonatigen Abständen und/oder auf einzelne spezielle Features (z. B. Thoraximpedanzmessung) bezogene Tele-Alarme benutzt. Mehrere Studien haben keine strukturierten obligatorischen Handlungskonsequenzen vorgegeben. Auch die Adhärenz gegenüber vorgegebenen Handlungsstrategien wird nur in wenigen Studien expliziert (OptiLink-HF [2], In-Time [3]). Teilweise hatte sie offenkundig ein sehr limitiertes Ausmaß. So wurde beispielsweise in der OptiLink-HF-Studie [1] nur nach 61 % (1074/1748) der Schwellenüberschreitungen für die aus der Thoraximpedanz abgeleitete Lungenwassermessung tatsächlich der Patient kontaktiert, um eine mögliche Dekompensation zu validieren.

Telemedizinisches implantatbasiertes Management in der Begleitung von Patienten mit Herzinsuffizienz ist als komplexe Intervention im Sinne eines Versorgungsprogrammes zu verstehen und nicht als singuläre in einen spezifischen Pathomechanismus eingreifende Maßnahme, wie dies häufig bei Medikamentenbehandlung der Fall ist. Die Wirksamkeit des telemedizinisch basierten Managements zur Verbesserung der Versorgungsqualität kann also nicht ohne Berücksichtigung der Methodik von Datenakquisition und Definition abgeleiteter Handlungskonsequenzen beurteilt werden. Auch der Krankheitschweregrad der Zielpopulation und die Auswahl der Endpunkte sind für die Wirksamkeit relevant.

Folgende Überlegungen und Modifikationen der Analyse sind aus unserer Sicht zu berücksichtigen:

1. *Definitionen und Datenakquisition:*

Die auf den S. 1 und 2 des Vor-

berichts angeführten Definitionen von Telemonitoring, Fernabfrage und Fernüberwachung stellen die unterschiedlichen telemedizinischen Applikationen nicht präzise dar. Tatsächlich ist streng zu differenzieren zwischen Fernabfrage, welche die „telemetrische Funktionsanalyse“ von Rhythmusimplantaten (als Ersatz der sonst üblichen Vor-Ort-Untersuchungen) meint und dem Patienten weite Wege ersparen kann. Diese telemetrische Funktionsanalyse ist ja bereits im EBM (Ziffer 13554) abgebildet und wird ab dem 01.10.2017 weiter differenziert. Davon zu unterscheiden ist das Telemonitoring als alarmbezogene oder engmaschig komplette Fernüberwachung technischer und klinischer Patientendaten, welche fundamental andere Strukturanforderungen voraussetzt, aber auch weit größeren potenziellen Nutzen für den Patienten mit Herzinsuffizienz oder drohendem plötzlichem Herztod birgt. Telemonitoring mithilfe von aktiven kardialen implantierbaren Aggregaten umfasst ein weites Spektrum von Methoden telemedizinischer Datenakquisition. Die Datenübertragung muss entweder aktiv vom Patienten bewerkstelligt werden (Al-Khatib [4], REDUCEhf [5], REM-HF [6]), oder sie erfolgt automatisch drahtlos ohne Zutun des Patienten (alle anderen berücksichtigten Studien). Die reine Fernnachsorge ohne Monitoring erfolgt im Rhythmus der Ambulanznachsorgen (Al Khatib [4]). Dagegen wird durch wöchentliche patientenaktivierte Komplettübertragungen (REDUCEhf [5], REM-HF [6]) oder mittels automatisierter täglicher kompletter Datenübertragung (ECOST [7], effect [8], EuroEco [9], In-Time [3], Osmera [10], Quantum [11], SAVE-HM [12], TELECARD [13], TRUST [14]) ein zeitlich verdichtetes technisch und klinisch orientiertes Patientenmonitoring ermöglicht. Prinzipiell kann auch die Fernüberwachung aktiv durch den Patienten bewerkstelligt werden. Weniger störanfällig und zuverlässiger ist aber die von der

Mitarbeit des Patienten unabhängige Datenübertragung. Einige Studien (CONNECT [15], CONNECT-OptiVol [16], EVOLVO [17], More-Care [18], OptiLink-HF [2]) basieren in erster Linie auf grenzwertgetriggerten Telealarmen für einzelne Parameter (insbesondere Thoraximpedanzmessung und technische Abweichungen) und geben Intervalle für komplette Datendownloads nicht oder in mehrmonatigen Abständen vor. Teilweise ist die Art der Datenakquisition als Effektmofikator in den Vorbericht eingegangen, nicht aber der Modus der engmaschigen kompletten Datenübertragung.

2. *Klinisch therapeutische Konsequenz aus übertragenen Daten:* Die im Vorbericht des IQWiG zum implantatbasierten Telemonitoring berücksichtigten Studien unterscheiden sich fundamental darin, in welcher Weise auf übertragene Daten und Ereignisse reagiert wird. Sieben Studien (Al-Khatib [4], CONNECT [15], effect [8], EuroEco [9], Osmera [10], QUANTUM [11], SAVE-HM [12]) sehen keine strukturierte präspezifizierte therapeutische Reaktion auf bestimmte Ereignisse und Befundkonstellationen vor und verstehen allein die Datenübertragung als Intervention, welche dann eine nicht näher bestimmte Konsequenz nach sich ziehen kann (*oder auch nicht*). Dagegen haben weitere 8 Studien (CONNECT-OptiVol [16], ECOST [7], EVOLVO [17], IN-TIME [3], MORE-CARE [18], OptiLink-HF [2], REDUCEhf [5], TELECARD [13]) und auch die erst kürzlich publizierte, im IQWiG-Vorbericht noch nicht vollumfänglich berücksichtigte REM-HF-Studie [6] klar strukturierte Konsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen heraus definiert und im Studienprotokoll verankert. Neben der Definition solcher Handlungsstrategien ist auch die Adhärenz zu definiertem Vorgehen bedeutsam. Hier zeigen sich teilweise eklatante Defizite (z. B. OptiLink-HF [2]). Zwei Studien (IN-TIME [3] und TELECARD [13]) haben zur Absicherung der Adhärenz zusätzlich eine Tele-

M. Stockburger · T. M. Helms · C. A. Perings · T. Deneke · F. Köhler · V. Leonhardt · A. Müller · C. Piorkowski · K. Rybak · S. Sack

## Nutzenbewertung des strukturierten Telemonitorings mithilfe von aktiven Herzrhythmusimplantaten

### Zusammenfassung

Das implantatbasierte Telemonitoring bei Patienten mit erhöhtem Risiko für plötzlichen Herztod und bei Herzinsuffizienz ermöglicht im Vergleich zur konventionellen Nachsorge die frühere Erkennung technischer und klinischer Konstellationen, durch welche Patienten in Lebensqualität und Überleben gefährdet sein können. Unterschiedliche Methoden der Datenakquisition und variable Definitionen von therapeutischen Reaktionen auf Befunde aus dem Telemonitoring wurden in bisherigen Studien zur Evaluation des Telemonitorings angewandt. Zur Analyse der Wirksamkeit des implantatbasierten Telemonitorings erscheinen die Gesamtsterblichkeit und die kardiovaskuläre Sterblichkeit als adäquate Endpunkte. Die Hospitalisation als Endpunkt ist weniger geeignet, da sich in diesem

Parameter Krankenhausbehandlungen als erforderliche Reaktion auf früh detektierte Dekompensationen und Hospitalisationen aufgrund klinischer Verschlechterung in schwer zu differenzierender Weise mischen. Die modifizierte Analyse und Metaanalyse der vom IQWiG zur Bewertung des Telemonitorings herangezogenen Studien zeigt, dass bei zeitlich engmaschiger und umfangreicher Datenakquisition und strukturierter verbindlicher Vorgabe von Behandlungskonsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen das implantatbasierte Telemonitoring die Gesamtsterblichkeit und kardiovaskuläre Sterblichkeit relevant und signifikant mindert. Dagegen ist die reine Datenakquisition ohne strukturierte Konsequenz nicht wirksam. Die pauschale Negation eines Zusatznutzens

durch das implantatbasierte Telemonitoring im deutschen Gesundheitswesen würde Patienten in Deutschland eine international geforderte innovative Methode zur verbesserten Versorgung vorenthalten. Zusätzlich wären gravierende juristische Folgen zu erwarten, wenn das implantatbasierte Telemonitoring generell disqualifiziert würde. Stattdessen sollte Telemonitoring in sinnvoller und wirksamer Weise gemeinsam breit etabliert werden.

### Schlüsselwörter

Telemonitoring · Telemedizin · Nutzenbewertung · Implantierbarer Kardioverterdefibrillator · Kardiale Resynchronisationstherapie

## Appraisal of structured remote monitoring by active cardiac implantable electrical devices

### Abstract

Remote monitoring by active cardiac implantable electrical devices to prevent sudden cardiac death and/or to improve care of patients with heart failure, enables the early detection of technical and clinical issues that are threatening the patients' life or quality of life. Different methods of remote data acquisition and varying definitions of therapeutic interventions responding to specific remotely detected parameter patterns have been applied in studies evaluating clinical effectiveness of remote monitoring. Total mortality and cardiovascular mortality appear to be appropriate endpoints in the evaluation of device-based remote monitoring. Hospitalization appears to be less useful as an endpoint, because this parameter is likely to be confounded by hospitalizations

appropriately reacting to early detected technical or clinical problems and urgent hospital admissions due to apparent clinical patient impairment. An analysis and meta-analysis of studies evaluating the clinical effectiveness of remote monitoring has been performed according to the strategy of data acquisition and the specification of compulsive treatment interventions responding to defined parameter patterns. The analyses show that device-based remote monitoring strategies specifying close-meshed comprehensive data acquisition and defined treatment interventions are able to relevantly and significantly reduce total mortality and cardiovascular mortality, whereas remote data acquisition alone without specified treatment interventions

appears to be ineffective. The global negation of added benefit by device-based remote monitoring, as recently suggested by the German health authorities, denies German heart failure patients an internationally required innovative method of improved care. In addition, important medicolegal consequences would have to be expected if device-based remote monitoring was generally disqualified. Instead, remote monitoring should be widely established in a reasonable and effective manner.

### Keywords

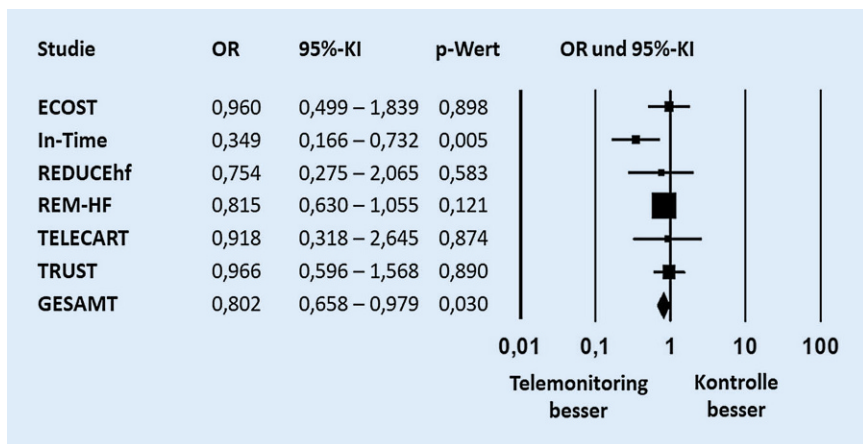
Remote monitoring · Telemedicine · Benefit assessment · Implantable cardioverter-defibrillator · Cardiac resynchronization therapy

monitoringzentrale zur Beurteilung klinischer Daten und nötiger Konsequenzen etabliert. Die Adhärenz zu vorgegebenen Therapiestrategien ist aber über alle Studien hinweg zu wenig transparent und kann u. E. daher nicht als Effektivitätsmodifikator verwendet werden. Der IQWiG-Vorbericht berücksichtigt das Vorhandensein einer Telemonitoringzentrale als Effektivitätsmodifikator, nicht aber das Vorhandensein einer prinzipiellen

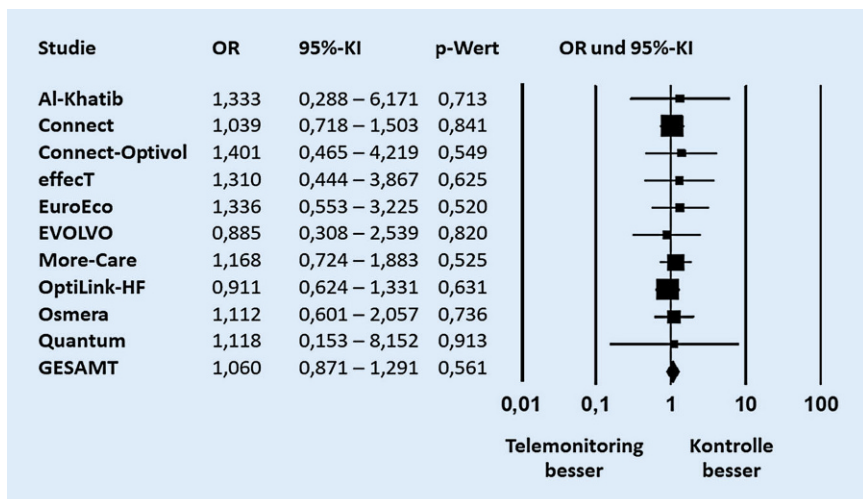
strukturierten Präspezifikation von Behandlungskonsequenzen oder das Fehlen einer solchen Handlungsstruktur.

3. **Endpunkte:** Für die Beurteilung der Wirksamkeit von Telemonitoringstrategien zur Verbesserung der Versorgungsqualität sind Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität sicher sinnvolle patientenrelevante Endpunkte. Die Endpunkte Krankenhausbehandlung oder kar-

diovaskuläre Krankenhausbehandlung sind als eher problematisch anzusehen, da diese Parameter ein hohes Maß an Ambiguität beinhalten. Eine Krankenhausbehandlung kann sinnvoll auf ein früh detektiertes klinisches oder technisches Problem reagieren und ist dann eher als angemessene Ressourcennutzung und nicht als adverses Ereignis zu sehen. Oder sie kann Folge einer spät erkannten oder unabwendbaren



**Abb. 1** ▲ Metaanalyse (Endpunkt Gesamtmortalität) der Studien mit engmaschiger Übertragung kompletter Datendownloads bei gleichzeitiger Vorgabe klar strukturierter Konsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen. Es ergibt sich ein signifikanter und relevanter Effekt zugunsten des so konfigurierten Telemonitorings



**Abb. 2** ▲ Metaanalyse (Endpunkt Gesamtmortalität) der Studien ohne engmaschige Übertragung kompletter Datendownloads und/oder ohne gleichzeitige Vorgabe klar strukturierter Konsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen. Es ergibt sich kein Effekt zugunsten des so konfigurierten Telemonitorings

Zustandsverschlechterung sein und dann einen sinnvollen Endpunkt abbilden. Beides ist aber methodisch schwer zu trennen. Unseres Erachtens sollte eine aussagekräftige Analyse sich daher in erster Linie auf Gesamtsterblichkeit und kardiovaskuläre Sterblichkeit beziehen.

4. **Modifizierte Analyse:** Basierend auf den Überlegungen in den Abschn. 1 bis 3 schlagen wir vor, die Wirksamkeit der implantatbasierten Telemedizin mit dem Effektmodifikator „engmaschige Übertragung kompletter Datendownloads bei gleichzeitiger Vorgabe klar struk-

turierter Konsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen“ im Hinblick auf Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität zu untersuchen. Beide Voraussetzungen sind, wie aus den Abschn. 1 und 2 hervorgeht, bei den Studien ECOST [7], In-Time [3], REDUCEhf [5], TELECARD [13], TRUST [14] und in der im Vorbericht noch nicht mit analysierten REM-HF-Studie [6] gegeben. Dagegen geben die Studien Al-Khatib [4], CONNECT [15], CONNECT-OptiVol [16], EVOLVO [17], More-Care [18] und OptiLink-HF [2] keine engmaschigen Datendown-

loads vor, und die Studien Al-Khatib [5], CONNECT [15], CONNECT-OptiVol [16], effectT [8], EuroEco [9], Osmera [10], Quantum [11] sehen im Protokoll keine strukturierten therapeutischen Konsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen vor. Die Studie SAVE-HM [12] enthält keine Aussagen zur Mortalität und konnte daher nicht herangezogen werden. **Abb. 1 und 2** zeigen modifizierte Metaanalysen zur Gesamtmortalität und haben die Studien anhand dieses kombinierten Effektmodifikators gruppiert. **Abb. 3 und 4** zeigen die entsprechenden Analysen zum Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität.

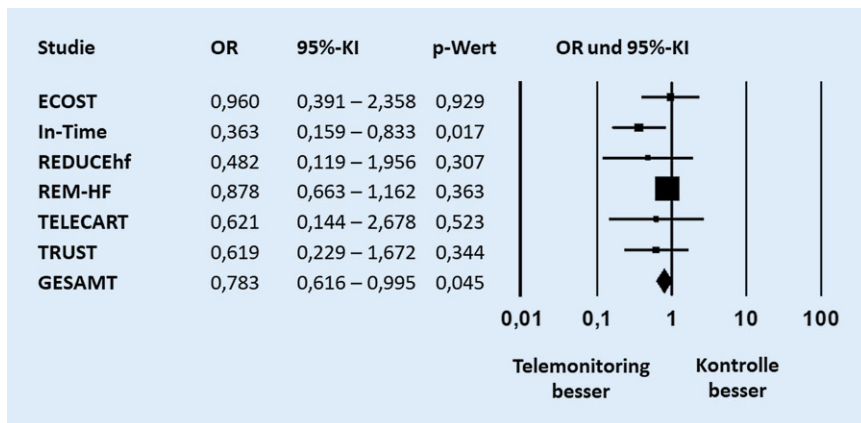
### Zusammenfassende Bewertung

Die aktuell gültigen Leitlinien [19] ebenso wie ein europäisch-amerikanisches Konsensusdokument [20] sprechen auf der Basis verfügbarer Daten eine klare Empfehlung für das implantatbasierte Telemonitoring aus. Die Heart Rhythm Society (HRS) hat hierfür auf Basis der wissenschaftlichen Daten eine zwingende Klasse-I-Indikation (Evidenzniveau A) etabliert [21]. Insofern widerspricht der IQWiG-Vorbericht in seiner negativen Schlussfolgerung umfangreichen ausführlichen Bewertungen durch multiple ausgewiesene Experten.

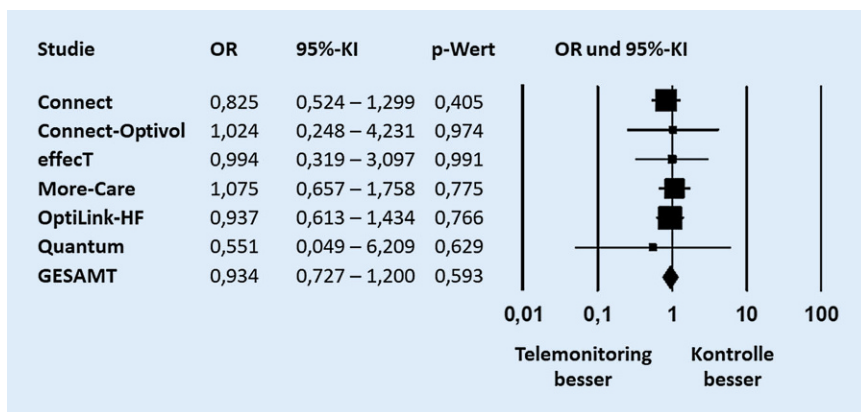
Sollte die negative Nutzenbewertung des Telemonitorings durch das IQWiG Bestand haben, so würde dies den Patienten mit kardialen Rhythmusimplantaten in Deutschland den Zugang zu einer in Zeiten demografischen Wandels und hoher Prävalenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zentral bedeutsamen Methode innovativer Versorgung verwehren, die international als Standard gefordert wird.

Bereits die derzeit vorliegenden Outcomedaten zeigen, dass das implantatbasierte Telemonitoring bei engmaschiger umfangreicher Datenübermittlung und strukturierten Handlungsvorgaben zur frühen Detektion technischer Implantatprobleme und zur Senkung der Mortalität wirksam ist und so zu verbesserter Versorgungsqualität beiträgt. Zugleich lässt sich schlussfolgern, dass telemedi-





**Abb. 3** ▲ Metaanalyse (Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität) der Studien mit engmaschiger Übertragung kompletter Datendownloads bei gleichzeitiger Vorgabe klar strukturierter Konsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen. Es ergibt sich ein signifikanter und relevanter Effekt zugunsten des so konfigurierten Telemonitorings



**Abb. 4** ▲ Metaanalyse (Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität) der Studien ohne engmaschige Übertragung kompletter Datendownloads und/oder ohne gleichzeitige Vorgabe klar strukturierter Konsequenzen aus spezifischen Befundkonstellationen. Es ergibt sich kein Effekt zugunsten des so konfigurierten Telemonitorings

zinische Datenübertragung per se ohne weitere Handlungsstruktur nicht zu verbesserter Versorgungsqualität beiträgt.

Nicht die administrative Verhinderung des implantatbasierten Telemonitorings, sondern der möglichst sinnvolle Einsatz ökonomischer Ressourcen zu seiner nutzbringenden flächendeckenden Einführung und Gestaltung sollte im Fokus gemeinsamer Bemühungen aller Beteiligten stehen. Hierzu sollte die Vorgabe von klaren obligatorischen Strukturen für Telemedizinzentren gehören. Vorschläge zur personellen und funktionalen Struktur von Telemedizinzentren werden in einer aktuellen im Druck befindlichen Publikation [22] ausgeführt und diskutiert, welche für das weitere Beratungsverfahren gern zur

Verfügung und zur Diskussion gestellt wird.

Perspektivisch sollte eine begleitende strukturierte Evaluation des implantatbasierten Monitorings erfolgen, insbesondere zur Realisierung weiterer methodischer und organisatorischer Optimierung.

Nicht nur wird Patienten mit Herzinsuffizienz und drohendem plötzlichem Herztod eine international geforderte innovative Versorgungsmethode vorenthalten, wenn das IQWiG bei seiner generalisierenden negativen Nutzenbewertung des Telemonitorings bleibt, sondern es sind auch gravierende juristische Folgen zu erwarten. Nicht nur dem IQWiG und den behandelnden Kardiologen ist bekannt, dass lebensbedrohliche

Ereignisse durch Telemonitoring antizipierbar sind und unter Umständen verhindert werden können, sondern auch den Anwälten von Patienten und Hinterbliebenen. Diese werden darauf hinweisen, dass von einer technisch zur Verfügung stehenden Methode kein Gebrauch gemacht wurde, obwohl sie nach internationalem Standard zur Abwendung gravierender Gesundheitsschäden und zur Vermeidung von vermeidbaren Todesfällen anzuwenden ist [23]. Es wird im Einzelfall ohne Zweifel nachweisbar sein, dass Todesfälle durch Telemonitoring vermeidbar gewesen wären.

### Korrespondenzadresse

**PD Dr. M. Stockburger**  
 Medizinische Klinik I (Schwerpunkt Kardiologie), Klinik Nauen, Havelland Kliniken GmbH  
 Ketziner Str. 21, 14641 Nauen, Deutschland  
 martin.stockburger@havelland-kliniken.de

**Interessenkonflikt.** M. Stockburger, T.M. Helms, C.A. Perings, T. Deneke, F. Köhler, V. Leonhardt, A. Müller, C. Piorkowski, K. Rybak und S. Sack geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Kidholm K, Ekeland AG, Jensen LK, Rasmussen J, Pedersen CD, Bowes A, Flottorp SA, Bech M (2012) A model for assessment of telemedicine applications: mast. *Int J Technol Assess Health Care* 28:44–51
- Böhm M, Drexler H, Oswald H, Rybak K, Bosch R, Butter C et al (2016) Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 37(41):3154–3163
- Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A et al (2014) Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* 384(9943):583–590
- Al-Khatib SM, Piccini JP, Knight D, Stewart M, Clapp-Channing N, Sanders GD (2010) Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators versus quarterly device interrogations in clinic: results from a randomized pilot clinical trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 21(5):545–550
- Adamson PB, Gold MR, Bennett T, Bourge RC, Stevenson LW, Trupp R et al (2011) Continuous hemodynamic monitoring in patients with mild to moderate heart failure: results of the Reducing Decompensation Events Utilizing Intracardiac Pressures in Patients With Chronic Heart Failure (REDUCEhf) trial. *Congest Heart Fail* 17(5):248–254
- Morgan JM, Kitt S, Gill J, McComb JM, Ng GA, Raftery J, Roderick P, Seed A, Williams SG, Witte KK, Wright DJ, Harris S, Cowie MR (2017) Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx227>

7. Guedon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clementy J, Kouakam C, Hermida JS et al (2013) A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *Eur Heart J* 34(8):605–614
8. NIH U.S. Library of Medicine, Clinicaltrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT00811382>. Zugegriffen: 30.08.2017
9. Heidbuchel H, Hindricks G, Broadhurst P, Van Erven L, Fernandez-Lozano I, Rivero-Ayerza M et al (2015) EuroEco (European health economic trial on home monitoring in ICD patients): a provider perspective in five European countries on costs and net financial impact of follow-up with or without remote monitoring. *Eur Heart J* 36(3):158–169
10. Osmera O, Bulava A (2013) The benefits of a remote monitoring system in longterm follow up of patients with implantable cardioverter defibrillators. *Vnitř Lek* 59(4):269–276 (Tschechisch)
11. NIH U.S. National Library of Medicine, Clinicaltrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT00325221>. Zugegriffen: 30.08.2017
12. Perl S, Stiegler P, Rotman B, Prenner G, Lercher P, Anelli-Monti M et al (2013) Socio-economic effects and cost saving potential of remote patient monitoring (SAVE-HM trial). *Int J Cardiol* 169(6):402–407
13. Sardu C, Santamaria M, Rizzo MR, Barbieri M, Di Marino M, Paolisso G et al (2016) Telemonitoring in heart failure patients treated by cardiac resynchronization therapy with defibrillator (CRT-D): the TELECARD study. *Int J Clin Pract* 70(7):569–576
14. Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C (2010) Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T safely reduces routine office device follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 122(4):325–332
15. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH (2011) The CONNECT (clinical evaluation of remote notification to reduce time to clinical decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol* 57(10):1181–1189
16. Lüthje L, Vollmann D, Seegers J, Sohns C, Hasenfuß G, Zabel M (2015) A randomized study of remote monitoring and fluid monitoring for the management of patients with implanted cardiac arrhythmia devices. *Europace* 17(8):1276–1281
17. Landolina M, Perego GB, Lunati M, Curnis A, Guenzati G, Vicentini A et al (2012) Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the evolution of management strategies of heart failure patients with implantable defibrillators (EVOLVO) study. *Circulation* 125(24):2985–2992
18. Boriani G, Da Costa A, Quesada A, Ricci RP, Favale S, Boscolo G et al (2017) Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 19(3):416–425
19. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivais G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE (2013) ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 34(29):2281–2329
20. Dubner S, Auricchio A, Steinberg JS, Vardas P, Stone P, Brugada J, Piotrowicz R, Hayes DL, Kirchhof P, Breithardt G, Zareba W, Schuger C, Aktas MK, Chudzik M, Mittal S, Varma N (2012) ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Europace* 14(2):278–293
21. Slotwiner D, Varma N, Akar JG, Annas G, Beardsall M, Fogel R, Galizio NO, Glotzer TV, Leahy RA, Love CJ, McLean RC, Mittal S, Morichelli L, Patton KK, Raitt MH, Ricci RP, Rickard J, Schoenfeld MH, Serwer GA, Shea J, Varosy P, Verma A, Yu CM (2015) HRS expert consensus statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 12(7):e69–e100
22. Helms TM, Müller A, Perings C, Köhler F, Leonhardt V, Rybak K, Sack S, Stockburger M (2017) Das Telemedizinische Zentrum als essenzieller Baustein konzeptioneller Ansätze zum Telemonitoring kardialer Patienten. Anforderungen an Leistungen, Qualität und technische Umsetzung von Telemonitoring. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. <https://doi.org/10.1007/s00399-017-0527-x>
23. Schneider H, Bosch R, Ebermann T, Hansen C, Klingeneben T, Rybak K, Smetak N (2016) Ist ein Kardiologe immer im Dienst?! Haftungsrisiken beim Einsatz und Nichteinsatz telemetrischer Fernüberwachung von Kardiodefibrillatoren und Herzschrittmachern. *Aktuelle Kardiol* 5:97–100

## Medizin-Nobelpreis: Wie die innere Uhr im Zellkern tickt

**Mit ihren Entdeckungen zur zirkadianen Rhythmik vor drei Jahrzehnten haben die drei Medizin-Nobelpreisträger 2017 den Startschuss für die Chronobiologie geliefert.**

Die ungewöhnliche Präzision, mit der die innere Uhr im Nucleus suprachiasmaticus des Hypothalamus, aber auch in vielen anderen Zellen Körperfunktionen vom Schlaf über den Hormonhaushalt bis zum Glukosestoffwechsel steuert, ist das Ergebnis einer sich selbst erhaltenden negativen Rückkopplung im Zellkern auf der Ebene von Transkription und Translation. Für die Entschlüsselung der genetischen Mechanismen haben in diesem Jahr die US-amerikanischen Forscher Jeffrey Hall, Michael Rosbash und Michael Young den Nobelpreis für Medizin erhalten. Der Tag-Nacht-Rhythmus des Menschen und vieler anderer Lebewesen bis hin zur Fruchtfliege, an der die drei Forscher ihre Entdeckungen machten, wird sowohl auf zentraler Ebene im Gehirn, als auch in vielen anderen Körperzellen gesteuert.

### Impuls für die Chronobiologie

Licht ist auch nicht der einzige äußere Einflussfaktor. Neuere Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass die Synchronisierung auch durch Nahrungsaufnahme, körperliche Aktivität und äußere Temperaturen erfolgt. Die zahlreichen peripheren inneren Uhren kontrollieren relevante physiologische Vorgänge wie Glukoseproduktion, Fetteinlagerung und die Freisetzung von Hormonen. So wird eine chronische Fehleinstellung der inneren Uhr auch als Risikofaktor für Erkrankungen diskutiert, von Adipositas und Diabetes über Krebs bis hin zu neurodegenerativen Erkrankungen. Die Folge können auch Entzündungsreaktionen im Körper sein, die etwa die Atherosklerose der Blutgefäße fördern.

**Quelle: Deutsches Ärzteblatt  
([www.aerzteblatt.de](http://www.aerzteblatt.de))**

**basierend auf:  
[www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org)**