

Telemedizinische Therapieführung bei Herzinsuffizienz



Prof. Dr. Friedrich Köhler

Charité – Universitätsmedizin Berlin,
Zentrum für Kardiovaskuläre Telemedizin

Symposium „Kardiologie heute“

Unfallkrankenhaus Berlin

25. und 26. November 2011



Deutsche
Gesellschaft
für Kardiologie

Problemstellung

Epidemiologie

- **Prävalenz ca. 1,2 Mio. Patienten** (jeder 10. Bundesbürger über 65 Jahre)
- Ca. 200.000 Neuerkrankungen pro Jahr
- Mortalität im Stadium NYHA II/III ca. 9 % /a

Morbidität

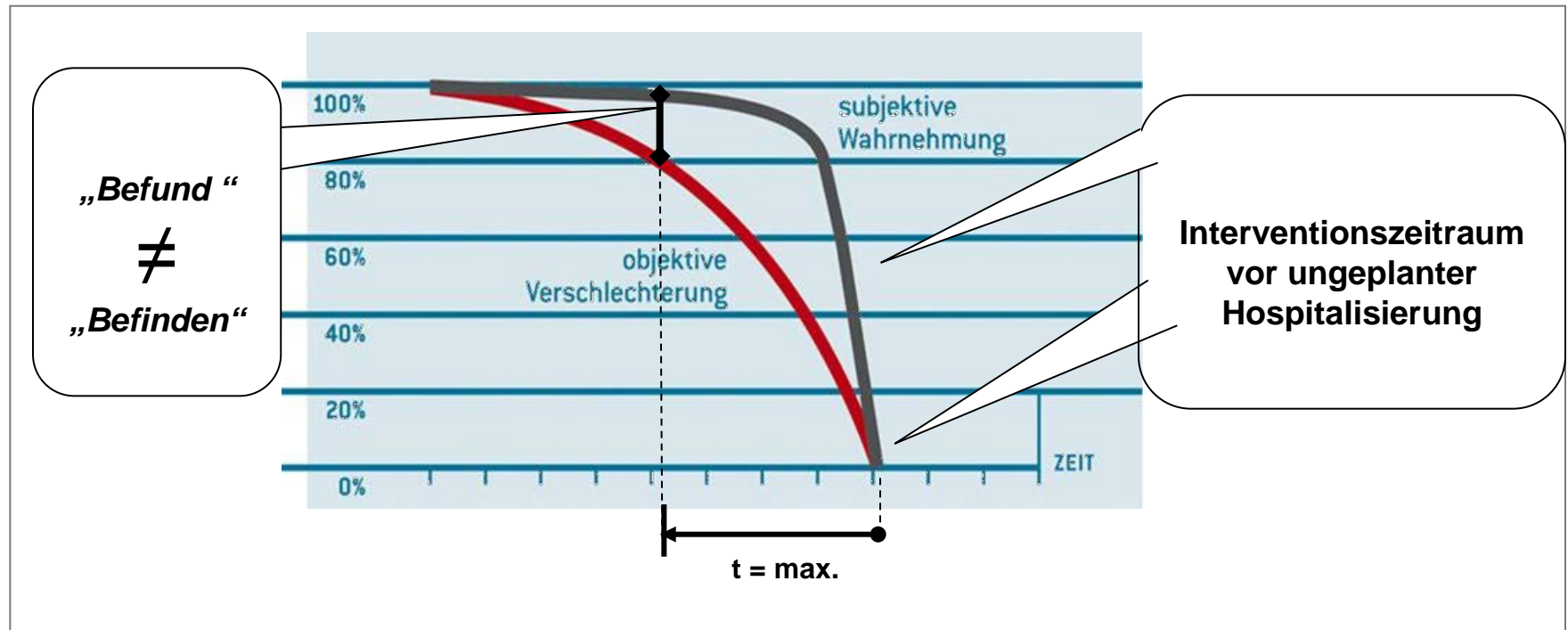
- **Häufigste Ursache für Hospitalisierungen (ca. 375.000/a)**
- **Nichtkardiovaskuläre Komorbidität** (Niereninsuffizienz; COPD; Depression)
- **200.000 Patienten haben 375.000 HI-Hospitalisierungen**

Therapiekosten

- **Therapiekosten – 3 Mrd. EUR/a**
- Ca. 85 % der Kosten für stationäre Aufenthalte

Rationale von Telemedizin bei chronischer Herzinsuffizienz (HI)

Diskrepanz zwischen objektiver Verschlechterung und subjektiver Wahrnehmung



Einflussfaktoren von Telemedizin bei HI-Patienten

- Frühe Intervention
- Strukturierte Versorgung
- Verbesserung der Compliance und Adhärenz
- Case-Management inkl. Komorbiditäten
- (Verbessertes Management im Notfall)



Aktuelle telemedizinische Studien bei chronischer Herzinsuffizienz

Externe Sensorik (z. B. EKG-, Blutdruck-, Aktivitätsmessung)

- *Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF)*
- Tele-HF (Questionnaire)
- HABIT –Trial (Biomarker basierte Therapie)

Implantierbare Sensorik

- *CHAMPION-Trial (Pulmonaldruck)*
- OptiLINK (Pulmonale Impedanz)
- HOME-CARE II (Pulmonale Impedanz)
- SENSE-HF (Pulmonale Impedanz)
- LAPTOP –Trial (Linksatrialer Druck)

Forschungs- und Entwicklungsprojekt: „Partnership for the Heart“ (2005-2011)



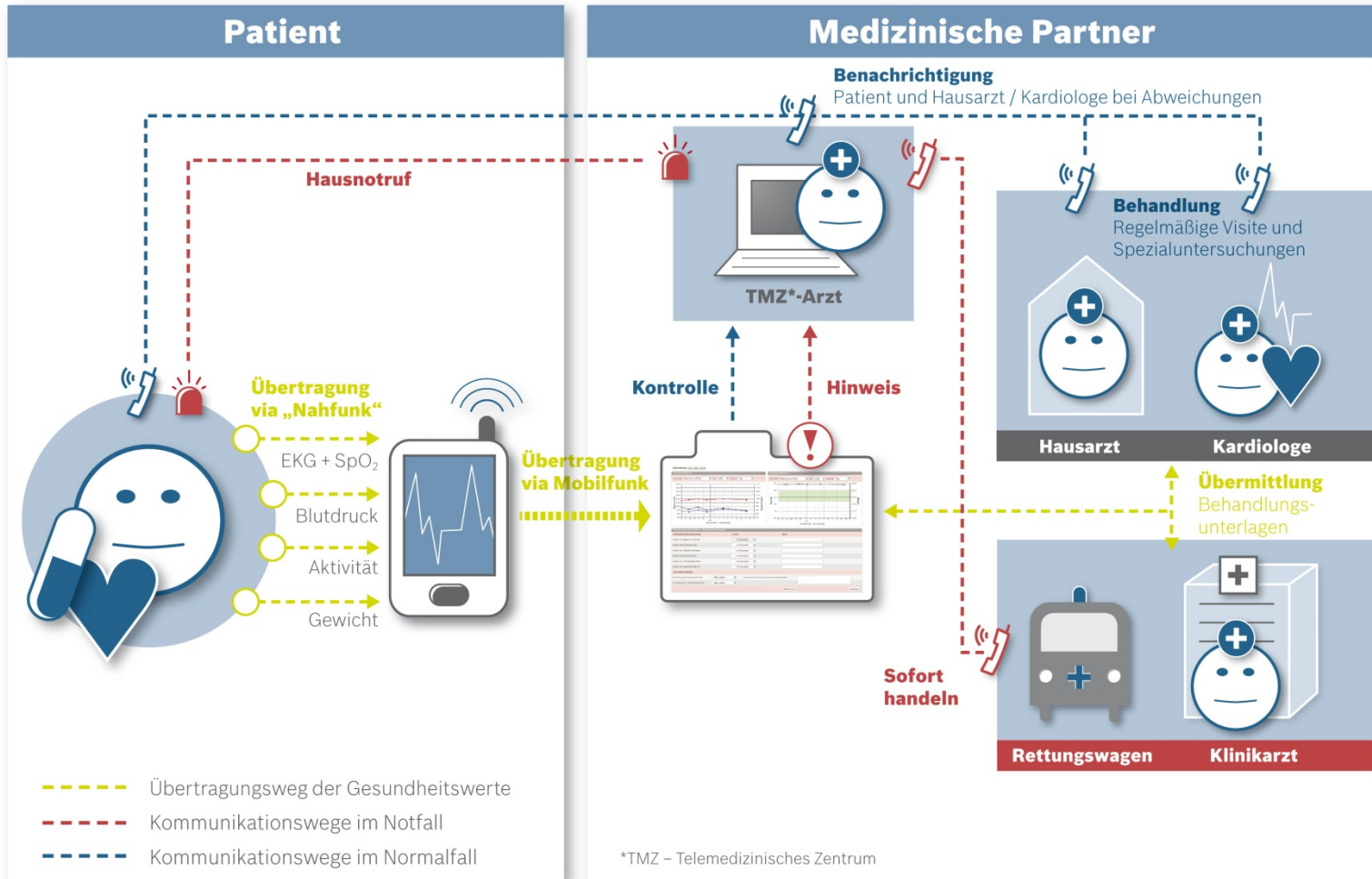
- Entwicklung eines Remote Patient Monitoring Systems inkl. mobiler Sensorplattform und elektronischer Patientenakte zur telemedizinische Mitbetreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz
- Erstanwendung bei 710 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in einer klinischen Studie: Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF, NCT00543881)
- gefördert vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (Förderkennzeichen: 01MG531)

Gefördert durch das



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Technologie

Telemedizinisches System



Studien Design

Randomisation der 710 Patienten:

- 354 (49,9%) telemedizinischer Intervention + leitliniengerechte Therapie
- 356 (50,1%) leitliniengerechte Therapie (Kontrollgruppe)

Haupteinschlusskriterien:

- NYHA II/III,
- LVEF \leq 35%
- Dekompensation wegen HF oder LVEF \leq 25%
- Leitliniengerechte Therapie aller Patienten

Definition Therapietreue (Compliance):

- \geq 70% der möglichen täglichen Messungen wurden durchgeführt (ausgenommen Krankenhausaufenthalte) und keine „Pause“ $>$ 30 Tage

Erzielte Therapietreue: 81%

Endpunkte der TIM-HF Studie

Primärer Endpunkt:

- Gesamtsterblichkeit

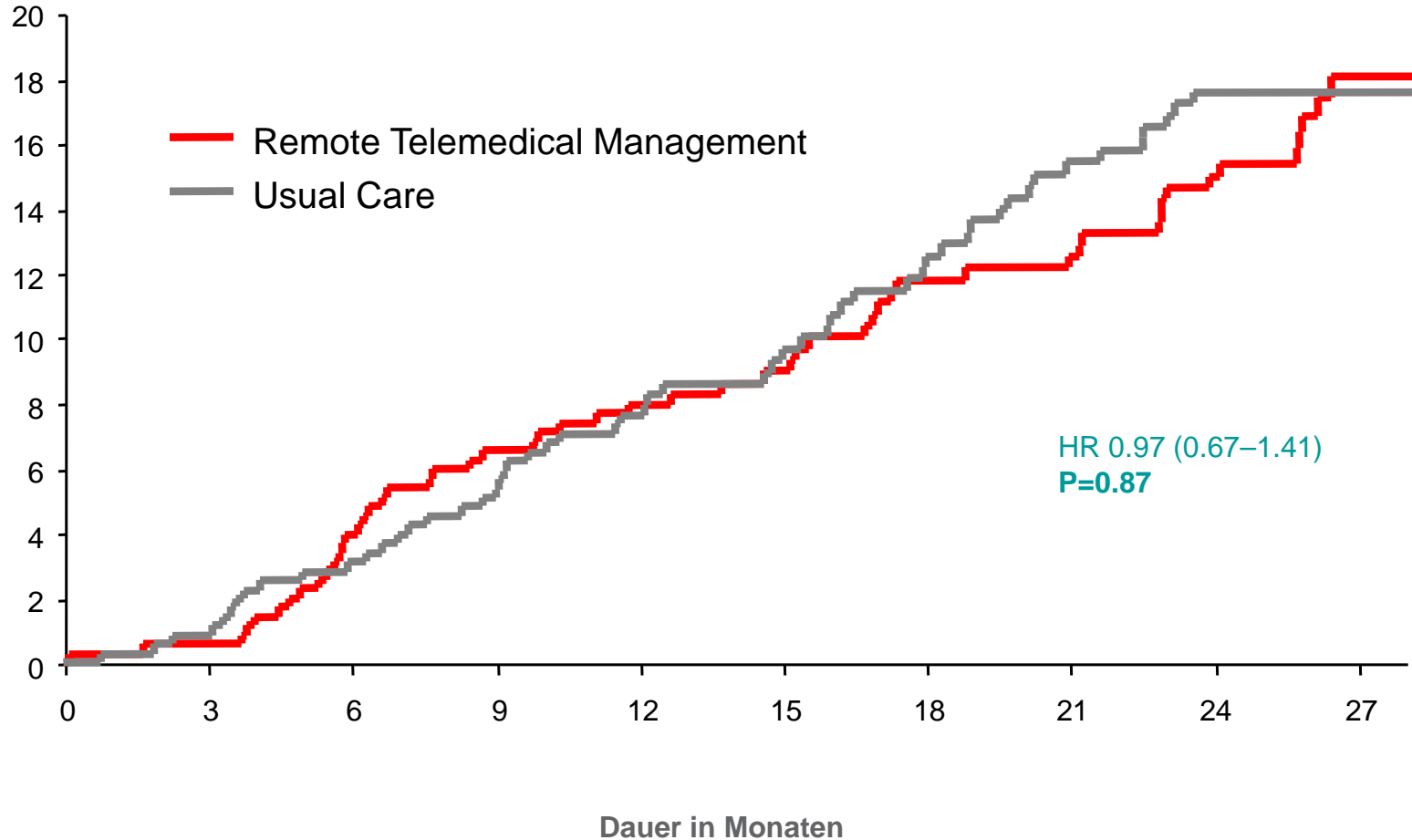
Sekundäre Endpunkte:

- Kombination aus kardiovaskulärer Sterblichkeit und Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz (HF)
- Verlorene Tage aufgrund von Tod oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz
- Kardiovaskuläre Sterblichkeit
- Dauer von kardiovaskulären Hospitalisierungen
- Symptome & Lebensqualität

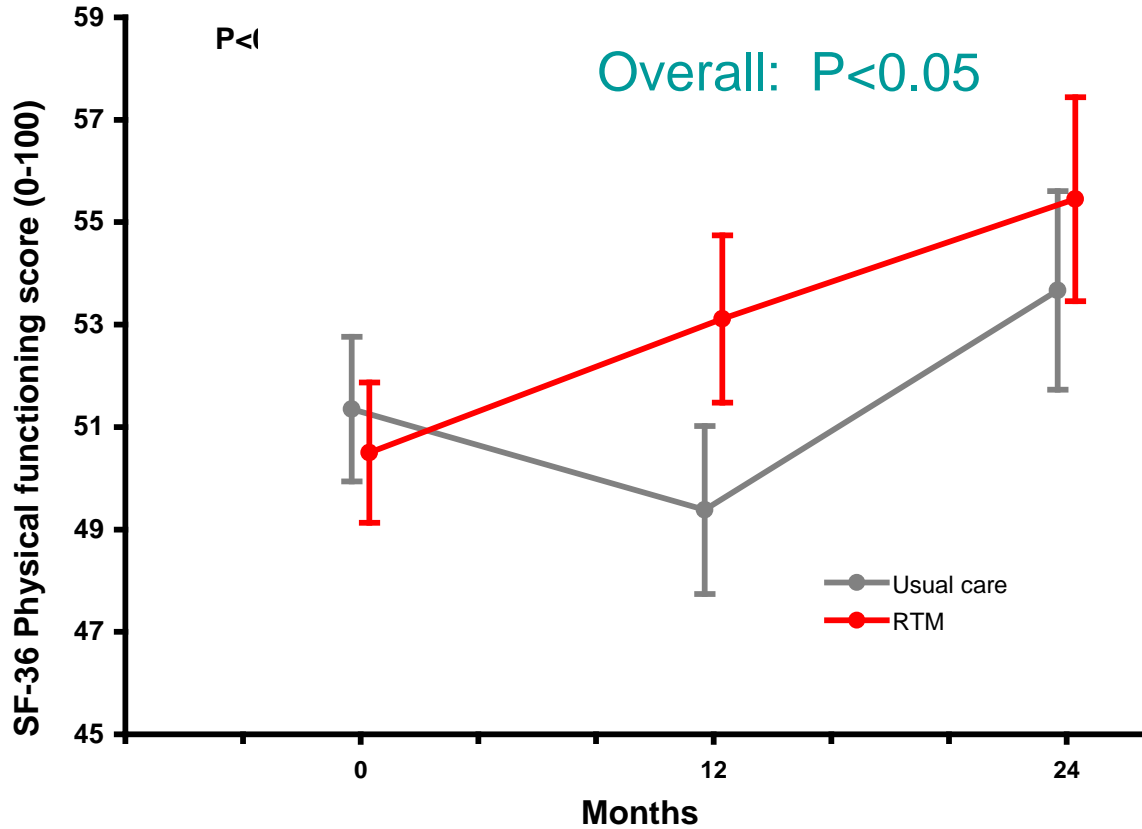
Primärer Endpunkt: Gesamtsterblichkeit



Anteil der Patienten mit einem Ereignis



Sekundärer Endpunkt: Physische Leistungsfähigkeit (SF-36, Lebensqualität)



No. of score available

RTM	348	294	207
Usual care	350	295	205

Prästratifizierte Subgruppenanalyse: Verlorene Tage aufgrund von Tod oder HI-Hospitalisierung



		RTM (N=354)	UC (N=356)	P Value interact.
Age	≥70 years	40.8 (7.2)	53.4 (7.1)	0.38
	<70 years	26.5 (6.3)	27.3 (6.4)	
Gender	Male	34.9 (5.3)	39.9 (5.3)	0.77
	Female	24.1 (10.8)	34.2 (11.2)	
NYHA	Class II	22.8 (6.7)	26.9 (6.7)	0.75
	Class III	42.6 (6.7)	51.1 (6.7)	
LVEF	LVEF ≥27%	21.3 (6.6)	35.2 (6.6)	0.23
	LVEF <27%	44.9 (6.8)	42.7 (6.8)	
Prior HF decompensation	Yes	30.1 (5.2)	44.5 (5.2)	0.005
	No	47.5 (12.1)	11.0 (11.6)	
ICD + prior HF decompensation	Yes	29.4 (7.9)	54.7 (8.1)	0.04
	No	34.7 (6.0)	30.6 (5.9)	
PHQ-9 depression score <10	Yes	49.4 (10.1)	29.1 (10.2)	0.03
	No	27.8 (5.5)	42.0 (5.5)	

Mean SE

Köhler F. et. al. *Int. J. Cardiology*: 2011;
(Epub ahead of print)

Wissenschaftliche Ergebnisse

Risikogruppe



		RTM Events	UC Events	Hazard Ratio (95% CI)	P within group	P interaction
CV mortality						
HF Hospitalization + LVEF \geq 25 % + PHQ $<$ 10	Yes 333 (47%)	12	25	0.48 (0.24-0.95)	0.035	0.024
	No 387 (53%)	28	21	1.32 (0.75-2.32)	0.34	

		Days	Days		P within group	P interaction
Days lost due to death or HF hospitalization						
HF Hospitalization + LVEF \geq 25 % + PHQ $<$ 10	Yes 333 (47%)	22.0 (7.0)	43.5 (6.9)		0.03	0.03
	No 387 (53%)	42.0 (6.5)	34.6 (6.6)		0.42	

Köhler F. et. al. *Int. J. Cardiology*: 2011;
(Epub ahead of print)

Identifizierte Risikogruppe, die von Telemedizin profitieren



- **Instabile Patienten profitieren von Telemedizin (Profil)**
 - nach einem Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz
 - ohne depressive Symptomatik
 - LVEF >25%
- **333 (47%) der 710 PfH-Patienten sind in dieser Gruppe**
- **Ergebnisse für die Risikogruppe**
 - ~50% geringere kardiovaskuläre Sterblichkeit mit Telemedizin
 - ~50% Reduktion der Zahl der verlorenen Tage aufgrund kardiovaskulärer Sterblichkeit und Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienzgesamtpopulation und Prävalenz für Telemedizin bei HI



Prävalenz:

- 1,2 Mio. HI-Patienten in D (NYHA I – NYHA IV)
- ca. 375.000 Hospitalisierungen wegen HI

Prävalenz für Telemedizin bei HI - Patienten:

- ca. 150.000 Telemedizinpatienten pro Jahr in D
- Reduktion der HI-Hospitalisierungen ca. 20 Prozent
- (Gesundheitsökonomie wird z. Z. analysiert)

Vergleich TIM I (PfH) und TIM II (Fontane)

	TIM I	TIM II
Patienten	HI (Kardiologen) n= 710	HI- Komorbiditäten (GP) n= 1.500
Studientyp	RCT	RCT
Studienphase	II	III (IV)
Telemedizinssystem	3. Generation	4. Generation
Intervention	Telemonitoring + Notfall	Biomarker-guided Therapy, Telemonitoring + Notfall
Primärer Endpunkt	Mortalität	Days´lost due to HF Hosp or Death
Sekundärer Endpunkt	Days´lost due to HF Hosp or Death	Inferiority of HF-Telecare in rural compare to metropol
Studienzeit	2008 – 2010	2012 - 2014
Förderer	BMWi	BMBF

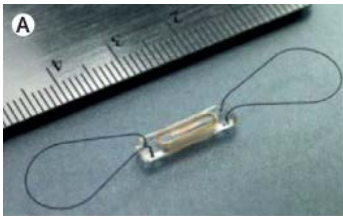
CHAMPION-TRIAL*

*CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressures to Improve Outcomes in NYHA Functional Class III Heart Failure Patients

champion™

➔ (W) Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial

*William T Abraham, Philip B Adamson, Robert C Bourge, Mark F Aaron, Maria Rosa Costanzo, Lynne W Stevenson, Warren Strickland, Suresh Neelagaru, Nirav Raval, Steven Krueger, Stanislav Weiner, David Shavelle, Bradley Jeffries, Jay S Yadav, for the CHAMPION Trial Study Group**



Lancet 2011; 377: 658-66

Published Online
February 10, 2011

Studien Design

randomisiert, kontrolliert, prospektiv, multizentrisch, offen, single-blind

570 Patienten (September 2006 - Oktober 2009):

Implantation des Drucksensors (CardioMEMS) in A. pulmonalis bei allen Patienten

Haupteinschlusskriterien:

- NYHA III (mind. 3 Monate)
- Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz 12 Monate vor Randomisation
- Leitliniengerechte Therapie aller Patienten

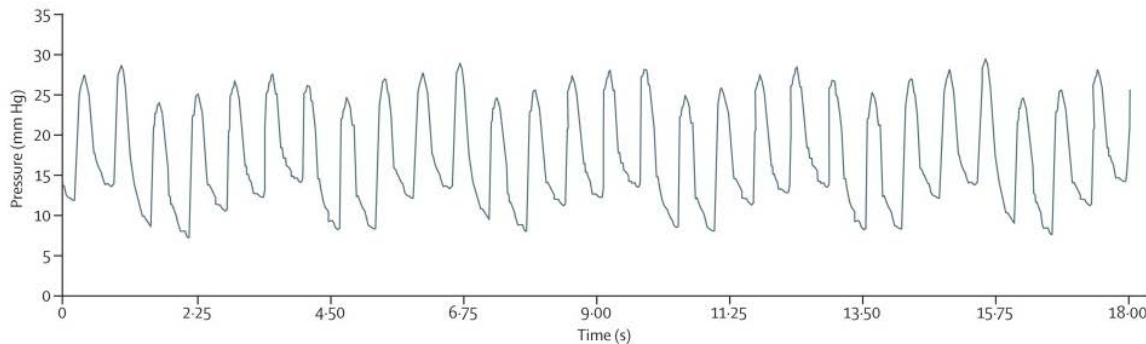
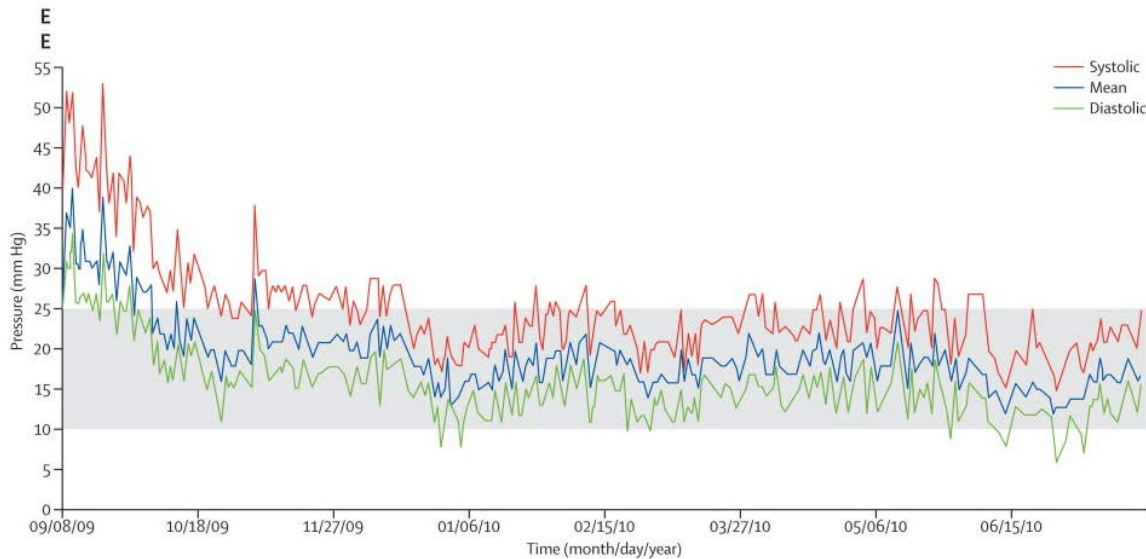
Ausschlusskriterien:

- Rezidivierende Lungenembolien
- CRT-Implantation weniger als 3 Monate vor geplantem Studieneinschluss
- NYHA IV
- Chronische Niereninsuffizienz ab Stadium 4 (GFR $<25\text{mL/min per }1.73\text{m}^2$)

Follow-up: median 15 Monate (mindestens 6 Monate)

Intervention

- Schulung der Patienten im Umgang mit von „home electronic console“
- Tägliche Blutdruckmessungen



- Leitliniengerechte Therapie
- Studienvisiten nach 1, 3, 6 Monaten
- Interventionsgruppe:
 - Medikationsanpassung
 - basierend auf Sensorhämodynamik
 - Bewertung der Drucksensordaten mindestens einmal pro Woche

Primäre und sekundäre Endpunkte

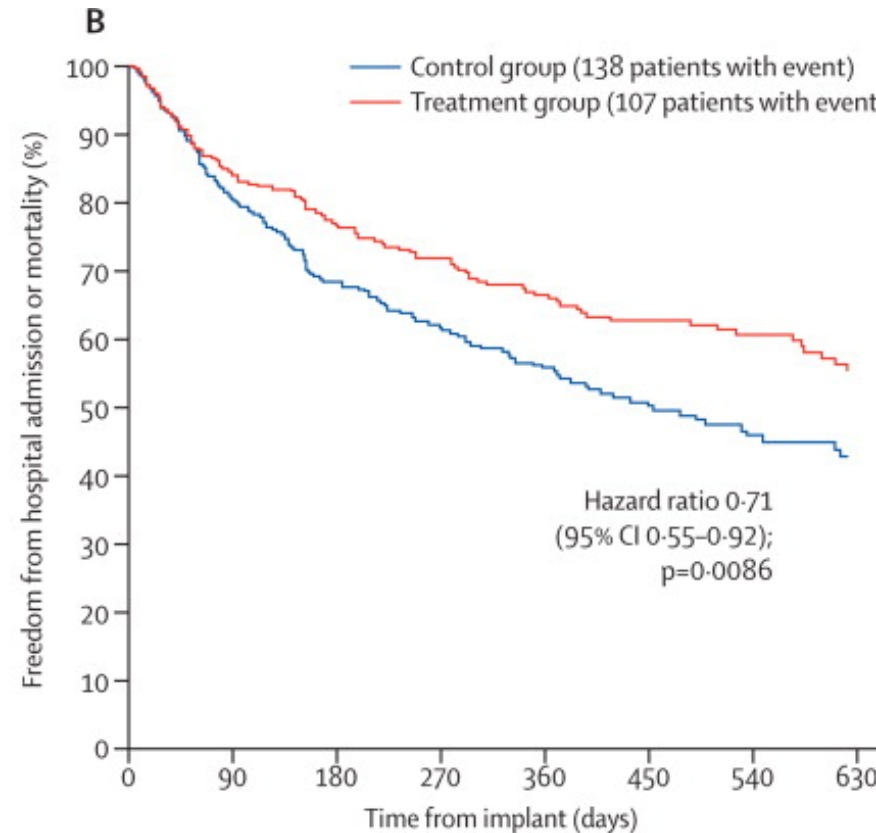
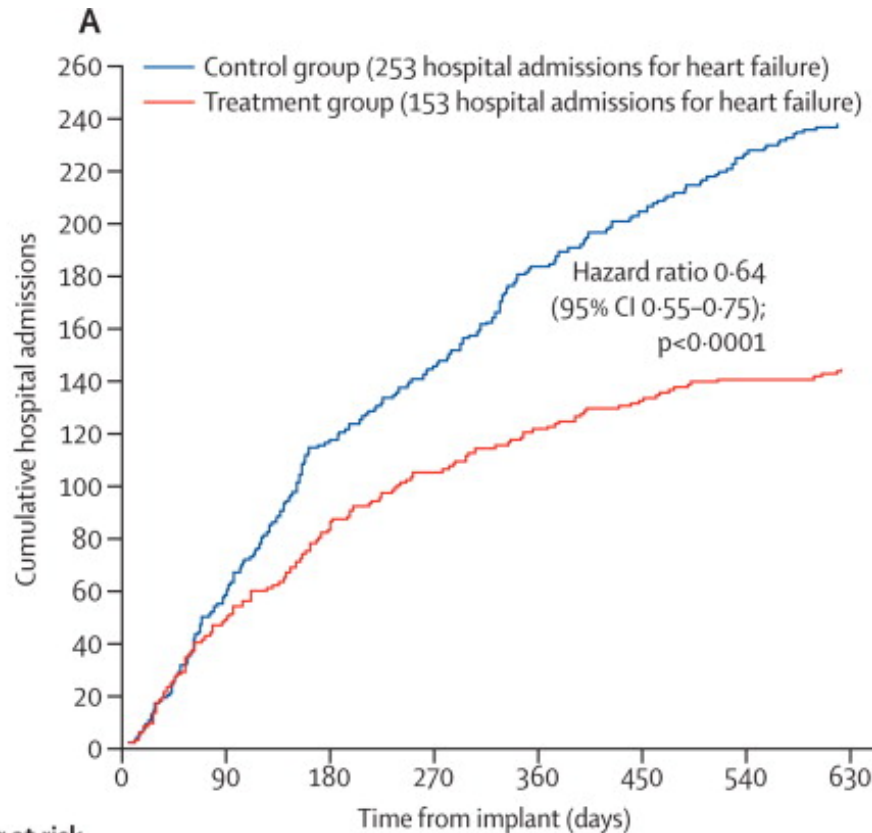
Primärer Endpunkt:

- Anzahl der Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz (HF)

Sekundäre Endpunkte:

- Sicherheit: - Komplikationen durch das Implantat
 - Komplikationen durch das gesamte System
- Änderungen des Pulmonalisedruckes nach 6 Monaten
- Anteil der Patienten, die ins Krankenhaus wegen HF eingewiesen wurden
- Lebensqualität (MLH)
- Gesundheitsökonomie (Ressourcenverbrauch; Qualität; Kosten)

Primärer Endpunkt: HF-Hospitalisierungen



Number at risk

Control group	280	267	252	215	179	138	105	67
Treatment group	270	262	244	210	169	131	108	82

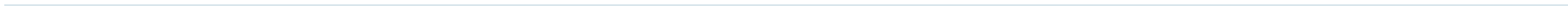
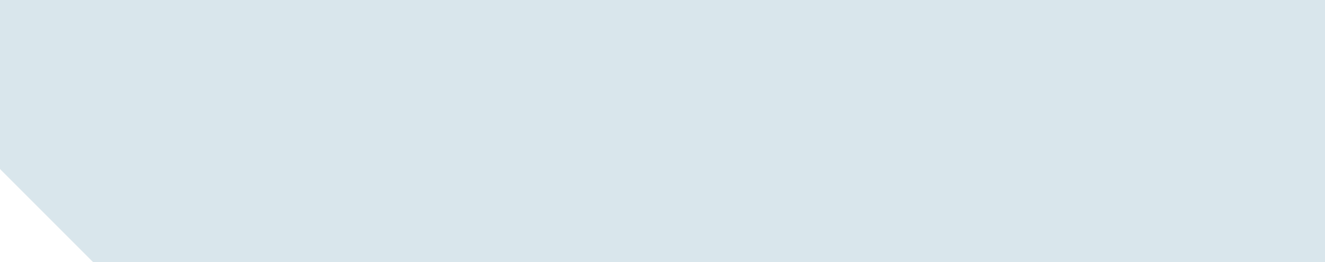
Control group	280	223	186	146	113	80	57	39
Treatment group	270	226	202	169	130	104	84	62

Kumulierte HF-Hospitalisierungen während der gesamten Periode der randomisierten Single-Blind-Follow-up (A), und die Freiheit von der ersten HF-Hospitalisierung oder Mortalität während der gesamten Dauer des randomisierten Follow-up (B)

- **CardioMEM basiertes HF- Management:**
 - erste positive Telemedizinstudie bei HF-Patienten seit 2005
 - Reduktion der HF-Hospitalisierung bei NYHA III-Patienten
 - sicher
- **Einschränkungen / Probleme :**
 - Medikamentenmanagement umfasste nur Diuretika
 - Management bei asymptomatischen Patienten?
 - lebenslange Telemedizin bei HF (Implantat für die lange Zeit)?
 - HI-Management ist nur Pulmonaldruckmanagement

Zusammenfassung

- Das oberste Ziel der HI-Betreuung ist die Umsetzung der leitliniengerechten Therapie
- Eine telemedizinische (Mitbetreuung) ist eine ergänzende, aber keine substituierende Form der Therapiesteuerung bei HI
- ca. 4/5 aller HI-Patienten bedürfen keiner zusätzlichen Telemedizin bei leitliniengerechter Behandlung („ohne Dekompensation kein Bedarf für telemedizinische Mitbetreuung“)
- 1/5 aller Patienten bedarf zusätzlicher Telemedizin nach einer Dekompensation bis zum Erreichen der Stabilität (= mindestens 12 Monate keine Hospitalisierung wegen HI)
- (keine lebenslange Telemedizin bei HI – Patienten, aber lebenslange strukturierte Betreuung)
- Die Vorteilhaftigkeit von Telemedizin für den strukturschwachen ländlichen Raum ist zu prüfen.



Charité- Zentrum für kardiovaskuläre Telemedizin

- Abteilung der Med. Klinik m. S. Kardiologie, Angiologie (Prof. Dr. med. Gert Baumann)
- gegründet: 1. April 2008
- 10 Angestellte (4 Ärzte, 2 Pfleger, 1 Studentin, 1 Projektassistentin)

Tätigkeitsfelder

- *Forschungsprojekte*
 - Partnership for the Heart (BMW, 2005-2011; 16,0 Mio €)
 - Gesundheitsregion der Zukunft Nordbrandenburg–Fontane (BMBF, 2009-2013; 20,0 Mio €)
 - Nanoelectronics for Mobile AAL-Systems (BMBF/EU, 2010-2013; 0,5 Mio €)
- *(Telemedizinische Mitbetreuung von Patienten)*
- *Lehre*



OptiLink HF Study: Optimization of Heart Failure Management Using Medtronic OptiVol Fluid Status Monitoring and Medtronic CareLink Network



randomisiert, kontrolliert, prospektiv, multizentrisch, offen

Studienpopulation: 1000 Patienten (geplant)

Dauer: 10/2008 – 05/2012

Primärer Endpunkt: Gesamtsterblichkeit oder unplanmäßige kardiovaskuläre Hospitalisierungen

Sekundäre Endpunkte (Auswahl): Anzahl der Hospitalisierungen wegen HI; Verlorene Tage wegen Hospitalisierung oder Tod

