

Herzschr Elektrophys 2013 · 24:79–80
 DOI 10.1007/s00399-013-0253-y
 Online publiziert: 11. April 2013
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Hendrik Bonnemeier¹ · Uwe K.H. Wiegand² · Jürgen Potratz³

¹Abteilung für Elektrophysiologie und Rhythmologie, Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

²Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Internistische Intensivmedizin, Sana-Klinikum Remscheid, Remscheid, Deutschland

³Medizinische Klinik, Allgemeine Innere Medizin, Kardiologie und Onkologie, Diakoniekrankenhaus Rotenburg (Wümme), Rotenburg, Deutschland

CRT

Zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) sind im Jahre 2012 keine bahnbrechenden neuen Endpunktstudien veröffentlicht worden. Auch die Frage nach dem Nutzen von biventrikulärer Stimulation bei Patienten mit erhaltener oder moderat eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, zu der zwei große Endpunktstudien ihren Einschluss abgeschlossen haben, bleibt derzeit noch unbeantwortet.

Erwähnenswert sind zum einen die neuen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Diagnostik und Behandlung der Herzinsuffizienz [1] und zum anderen Publikationen, die sich mit der Suche nach besseren diagnostischen Verfahren beschäftigen, um im Vorfeld diejenigen Patienten zu erkennen, die von der Resynchronisationstherapie profitieren und diejenigen abzugrenzen, die nicht ansprechen.

In den neuen Leitlinien, die in diesem Jahr erschienen sind, werden in ihren Empfehlungen die Ergebnisse von MADIT-CRT und RAFT [2, 3] umgesetzt. Hiernach besteht jetzt in der Patientengruppe mit LSB, einer QRS-Breite ≥ 130 ms und einer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ bei Sinusrhythmus nicht nur eine klare CRT-Indikation bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz der Klasse NYHA III und IV, sondern auch bereits bei Patienten mit einer NYHA-Klassifikation II (I-A-Indikation). Damit ergibt sich eine deutliche Indikationserweiterung für die Implantation von CRT-Systemen.

Kritisch wird die CRT-Indikation bei Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion und RSB gesehen. Hier wird nur bei einer QRS-Breite von ≥ 150 ms die CRT-

Implantation mit einer Klasse-II-A-Indikation empfohlen.

Ein weiterer Diskussionspunkt ist, ob schriftmacherpflichtige Patienten, bei denen vorauszusehen ist, dass sie dauerhaft ventrikulär stimuliert werden müssen, generell mit einem CRT-System versorgt werden sollten, um zukünftige linksventrikuläre Funktionsstörungen unter rechtsventrikulärer Stimulation zu vermeiden. Eine Klasse-II-A-Empfehlung besteht heute schon für Patienten, die eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion aufweisen ($\leq 35\%$). Eine Klasse-II-B-Empfehlung wird in den Leitlinien für Patienten mit noch erhaltener linksventrikulärer Funktion ausgesprochen. Ob ein solches Vorgehen tatsächlich sinnvoll ist, werden die Ergebnisse zweier noch nicht abgeschlossener Endpunktstudien zeigen.

Angesichts einer unbefriedigend hohen Rate von 30–40 % Non-Respondern der CRT wurden auch in 2012 Studien zur verbesserten Identifizierung geeigneter Patienten und zur Optimierung der linksventrikulären Elektrodenposition durchgeführt. Unter diesen überwiegend kleinen und monozentrischen Studien erscheint uns das STARTER Trial (Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region), das in der „Late Breaking Clinical Trial Session“ des „Heart Rhythm Congress“ 2012 in Boston [4] vorgestellt wurde, besonders erwähnenswert. In der Interventionsgruppe wurde eine Implantation der linksventrikulären Sonde in der Region der spätesten mechanischen Aktivierung, echokardiographisch bestimmt mit der Speckle-Tracking-Methode, angestrebt

und dieses Vorgehen prospektiv-randomisiert mit dem einer Routineimplantation verglichen. Als Endpunkte wurden Tod, Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz, Herztransplantation oder Implantation eines ventrikulären Assist Devices erfasst. 187 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, von denen 170 mit einem mittleren Follow-up von 15 Monaten analysiert wurden. Eine Implantation der LV-Elektrode in der Region der spätesten LV-Kontraktion wurde bei 75 % der echokardiographisch geführten Implantationen und bei 57 % der Patienten der Kontrollgruppe erreicht ($p=0,018$). In der Intention-to-treat-Analyse zum 6-Monats-Follow-up gab es in der Interventionsgruppe eine signifikante 11%ige Verbesserung des endpunktfreien Überlebens im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p=0,042$). In beiden Gruppen führte eine Implantation in der Region der spätesten LV-Kontraktion zu einer signifikant höheren Zunahme der LV-EF und einem günstigeren ereignisfreien Überleben nach zweijährigem Follow-up.

Die Studie belegt – monozentrisch und bei kleiner Fallzahl – einen Zusatznutzen einer echokardiographisch geführten LV-Sondenplatzierung, die die Responderate der kardialen Resynchronisationstherapie verbessert. Allerdings gelingt es auch an einem High-Volume-Zentrum nur in 75 % der Fälle, die geplante Zielregion transvenös zu erreichen. Wie hoch die Non-Responder-Rate bei Patienten mit suboptimaler Sondenplatzierung ist, kann den bisher publizierten Ergebnissen der Studie nicht entnommen werden. Auch die Frage, ob bei solchen Patienten primär eine epikardiale LV-Sondenim-

plantation angestrebt werden sollte, bleibt derzeit unbeantwortet.

Als weiterer Grund für ein fehlendes Ansprechen auf die kardiale Resynchronisationstherapie scheint eine begleitende ventrikuläre Extrasystolie infrage zu kommen.

Es ist bekannt, dass eine hohe Inzidenz von ventrikulären Extrasystolen (VES) mit einer zunehmenden Einschränkung der systolischen linksventrikulären Pumpfunktion einhergeht. Ferner konnte gezeigt werden, dass eine Suppression von VES zu einer Verbesserung der systolischen linksventrikulären Pumpfunktion führen kann.

Lakkireddy et al. [5] haben in ihrer Studie erstmals demonstrieren können, dass eine Suppression von VES durch Hochfrequenzstromablation zu einer verbesserten Effektivität einer biventrikulären Stimulation bei CRT-Non-Respondern führt.

In einer multizentrischen Studie wurden 65 CRT-Non-Responder, welche eine „VES-Last“ von mehr als 10.000 VES pro 24 h aufwiesen einer Hochfrequenzstromablationstherapie zugeführt. Die Ablationsbehandlung, die unter Zuhilfenahme eines elektroanatomischen 3-D-Mappings durchgeführt worden ist, verlief bei mehr als 90 % der Patienten erfolgreich. Die Mehrzahl der Patienten (86 %) wies nur einen ventrikulären Fokus auf. Die häufigsten Lokalisationen waren der submitrale Anulus (29 %) und der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt (16 %). Bei 4 Patienten wurde ein epikardialer Fokus behandelt. Vor Ablationstherapie war die mittlere biventrikuläre Stimulationsfrequenz bei 76 % – nach der Therapie bei 98 % ($p < 0,001$).

Innerhalb einer Nachverfolgungszeit von 12 Monaten kam es nach Ablationstherapie zu einer Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion (von $26,2 \pm 5,5$ % auf $32,7 \pm 6,7$ %, $p < 0,001$), des linksventrikulären endsystolischen Diameters (von $5,93 \pm 0,55$ cm auf $5,62 \pm 0,32$ cm, $p < 0,001$), des linksventrikulären enddiastolischen Diameters (von $6,83 \pm 0,83$ cm auf $6,51 \pm 0,91$ cm, $p < 0,001$), des linksventrikulären endsystolischen Volumens (von 178 ± 72 auf 145 ± 23 ml, $p < 0,001$), des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (von 242 ± 85 ml auf 212 ± 63 ml, $p < 0,001$) und

der mittleren funktionellen Klasse (von NYHA 3.0 auf NYHA 2.0, $p < 0,001$). Eine Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion konnte v. a. bei denjenigen Patienten gezeigt werden, die vor der Therapie eine „VES-Last“ von mehr als 22 % pro 24 h aufwiesen.

Bei 25 Patienten, welche nach erfolgreicher Ablationstherapie eine deutliche Verbesserung der hämodynamischen Parameter aufwiesen, wurde nach klinischer Entscheidung die biventrikuläre Stimulation ausgeschaltet. Bei diesen Patienten kam es zu einer Verschlechterung der hämodynamischen Parameter bis auf die Ausgangswerte vor der Ablationstherapie. Diese Daten zeigen eindrucksvoll den signifikanten Einfluss einer biventrikulären Stimulation auf das linksventrikuläre Remodeling und deuten darauf hin, dass der therapeutische Benefit einer VES-Ablationstherapie v. a. in einer Verbesserung der kontinuierlichen biventrikulären Stimulation zu sehen ist.

Somit haben Lakkireddy et al. [5] mit ihrer Untersuchung folgende wichtige Erkenntnisse geliefert:

1. Eine hohe „VES-Last“ ist ein naheliegender Grund für ein Nichtansprechen auf eine CRT-Therapie.
2. Eine Hochfrequenzstromablation von VES verbessert die hämodynamischen Parameter sowie die funktionelle Klasse von CRT-Non-Respondern.
3. Die Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion ist umso größer, je höher vor der Ablationstherapie die „VES-Last“ ist.
4. Das reverse linksventrikuläre Remodeling wird durch eine effektive kontinuierliche biventrikuläre Stimulation determiniert, welche durch eine Hochfrequenzstromablation zur Elimination multipler VES erheblich verbessert werden kann.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwinger J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology, Bax JJ, Baumgartner H, Cecconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, McDonagh T, Sechtem U, Bonet LA, Avraamides P, Ben Lamin HA, Brignole M, Coca A, Cowburn P, Dargie H, Elliott P, Flachskampf FA, Guida GF, Hardman S, Jung B, Merkely B, Mueller C, Nanas JN, Nielsen OW, Orn S, Parissis JT, Ponikowski P; ESC Committee for Practice Guidelines. Eur J Heart Fail. 2012 Aug;14(8):803–69. doi: 10.1093/eurjhf/hfs105
2. Moss AJ, et al. (2009) Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N Engl J Med 361:1329–1338
3. Tang AS, et al. (2010) Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N Engl J Med 363:2385–2395
4. Saba S, Schwartzman D, Jain S, Adelstein E, Marek J, White P, et al. (2012) A prospective randomized controlled study of echocardiographic-guided lead placement for cardiac resynchronization therapy. Results of the STARTER trial. Heart Rhythm 33rd Annual Scientific Session, May 9–12, Boston
5. Lakkireddy D. et al. (2012) Radiofrequency Ablation of Premature Ventricular Ectopy Improves the Efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy in Nonresponders. J Am Coll Cardiol. 60(16):1531–1539. doi:10.1016/j.jacc.2012.06.035

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H. Bonnemeier

Abteilung für Elektrophysiologie und Rhythmologie, Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Kiel
Schittenhelmstr. 12, 24105 Kiel
hendrik.bonnemeier@uk-sh.de