

Kardiale Resynchronisationstherapie

Der elektrophysiologische Beitrag zur Therapie der Herzinsuffizienz

Die Behandlung der stetig zunehmenden Zahl von Patienten mit Herzinsuffizienz stellt eine der großen Herausforderungen an die kardiovaskuläre Medizin dar. In den USA leiden derzeit mehr als 2% der Bevölkerung an dieser Erkrankung. Über 30% der Patienten versterben bereits innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung [12]. In Europa weisen mehr als 10 Mio. Menschen eine manifeste Herzinsuffizienz auf. In den Industrieländern wird die Prävalenz der Erkrankung in den nächsten 20 Jahren deutlich zunehmen. Ursache hierfür ist neben dem demografischen Wandel die steigende Zahl an Patienten mit arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und koronarer Herzerkrankung.

Die moderne Pharmakotherapie mit ACE-Hemmern/Angiotensinrezeptorantagonisten [13], β -Blockern [7] und Aldosteronantagonisten [14] hat in der Behandlung der Herzinsuffizienz zu erheblichen Fortschritten geführt, dennoch bleibt die Lebensqualität der Patienten eingeschränkt und ihre Prognose ernst [10]. Bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz besteht begleitend häufig eine Störung der kardialen Reizleitung. Diese äußert sich überwiegend in Form eines Linksschenkelblocks und kann zu einer regional verspäteten Kontraktion des Myokards führen. Diese Störung der kardialen Synchronität kann die Herzinsuffizienz weiter verschlechtern [15].

Eine biventrikuläre Schrittmacherstimulation ist in der Lage, eine Desynchronisation zu beseitigen oder zumindest zu reduzieren. Die Technik der Resynchronisationstherapie (CRT) wurde erstmals 1994 beschrieben [3, 5]. Die linksventrikuläre Stimulation wurde initial ausschließlich über epikardiale Elektroden durchgeführt. 1997 beschrieben Daubert et al. [9] ein transvenöses Elektrodendesign, mit dem der linke Ventrikel aus Seitvenen des Koronarvenensinus stimuliert wird, eine Technik, die heute den Standardzugang zur linksventrikulären Stimulation darstellt. Die Resynchronisationstherapie entwickelte sich rasch vom Experiment zur etablierten Therapie. Seit Ende der 1990er Jahre existieren serienreife Schrittmacher- und Elektrodensysteme zur biventrikulären Stimulation, die kontinuierlich weiterentwickelt wurden. Zahlreiche Studien zeigen, dass durch diese Therapie nicht nur hämodynamische Parameter wie die kardiale Kontraktilität und Pumpleistung sowie das Ausmaß einer Mitralklappeninsuffizienz verbessert werden, sondern auch die Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten [1, 2, 6]. In zwei großen prospektiv-randomisierten Studien, COMPANION und CARE-HF wurde belegt, dass auch die Morbidität und Mortalität schwer herzinsuffizienter Patienten durch eine kardiale Resynchronisationstherapie im Vergleich zu einer

rein medikamentösen Behandlung signifikant reduziert wird [4, 8].

Die Resynchronisationstherapie hat heute einen festen, auf Leitlinien basierenden Stellenwert in der Behandlung der schweren Herzinsuffizienz. In den letzten 5 Jahren hat sich die Implantation von CRT-Systemen in Deutschland verdoppelt. Sie betrug 2008 ca. 120 Systeme pro 1 Mio. Einwohner (■ **Abb. 1**). Diese Zahl belegt die zunehmende Akzeptanz der Therapie. Im europaweiten Vergleich lag Deutschland 2008 an zweiter Stelle und wurde in der Implantationsfrequenz nur von Italien übertroffen (■ **Abb. 2**). Die US-amerikanischen Implantationszahlen lagen allerdings mit 270 Implantationen pro 1 Mio. Einwohner mehr als doppelt so hoch wie die deutschen. Da sich der Anteil herzinsuffizienter Patienten zwischen den Industrienationen nicht wesentlich unterscheidet, weist diese Diskrepanz auf ein weiterhin bestehendes Behandlungspotenzial in Deutschland hin.

Seit 2002 existieren Leitlinien zur kardialen Resynchronisationstherapie, die sich an randomisierten Studien orientieren, aber zwischen den Fachgesellschaften durchaus differieren. Die deutschen Leitlinien [11] mit ihrer sehr differenzierten Bewertung verschiedener Befundkonstellationen mögen vielen Anwendern unhandlicher erscheinen als die vergleichsweise einfach gehaltenen europäischen Leitlinien [16]. Herr Prof. Stellbrink, einer

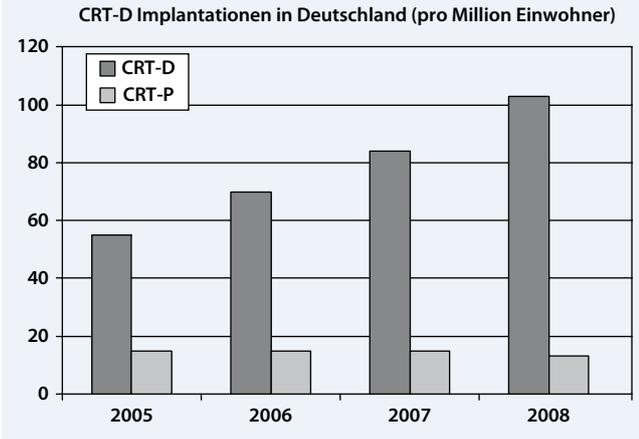


Abb. 1 ◀ Implantationshäufigkeit von Resynchronisationssystemen (CRT-D und CRT-P) in Deutschland in den Jahren 2005 bis 2008. (Quelle der Daten: <http://www.eucomed.org/press/downloads.aspx>; siehe: „Graphs and statistics“ – „Implant rates, 2009“)

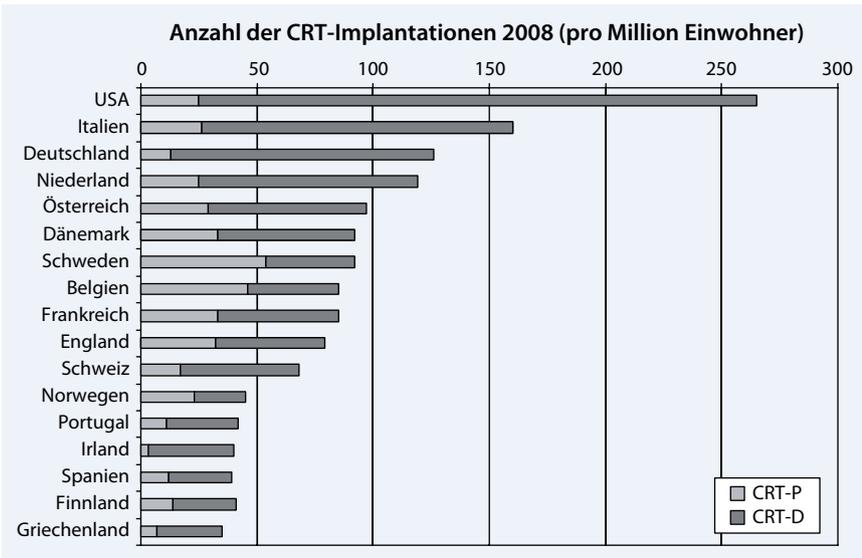


Abb. 2 ▲ Vergleich der Implantationszahlen von Resynchronisationssystemen in verschiedenen europäischen Ländern sowie den Vereinigten Staaten von Amerika im Jahr 2008. (Quelle der Daten: Eucomed, <http://www.eucomed.org/press/downloads.aspx>; siehe: „Graphs and statistics“ – „Implant rates, 2009“)

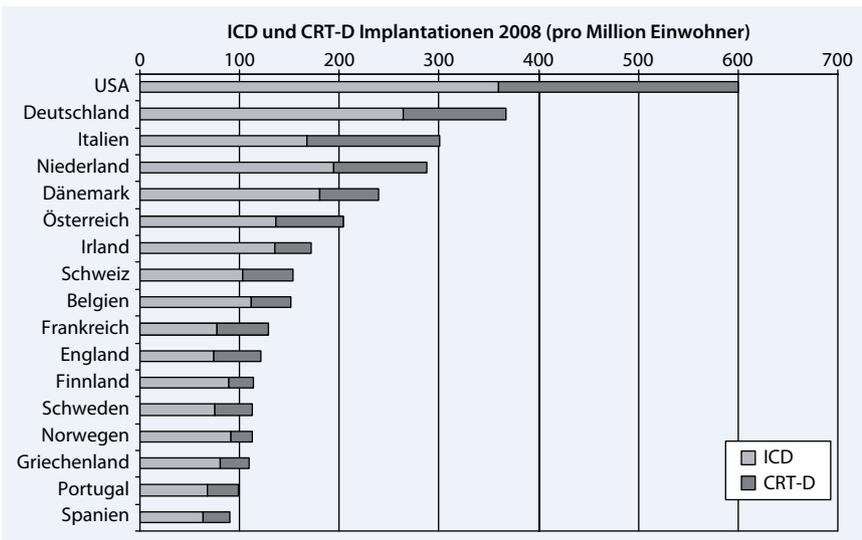


Abb. 3 ▲ Vergleich der Implantationszahlen von ICDs und CRT-Ds in verschiedenen europäischen Ländern sowie in den USA im Jahr 2008. (Quelle der Daten: Eucomed, <http://www.eucomed.org/press/downloads.aspx>; siehe: „Graphs and statistics“ – „Implant rates, 2009“)

der Pioniere der kardialen Resynchronisationstherapie in Deutschland, nennt in seiner Übersicht die Gründe hierfür: Der abgestufte Empfehlungsgrad in den deutschen Leitlinien dient dazu, die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs in Abhängigkeit von Klinik, QRS-Verbreiterung und Vorhofrhythmus für den Anwender der kardialen Resynchronisationstherapie abzubilden.

Trotz der umfangreichen Datenlage und einer inzwischen langjährigen Erfahrung mit der Implantation von CRT-Systemen sind noch etliche Fragen der Therapie ungeklärt. Zu den wichtigsten dieser Fragen haben wir die Autoren des vorliegenden Sonderbandes, allesamt namhafte Spezialisten für die kardiale Resynchronisationstherapie, gebeten, Stellung zu beziehen.

In den randomisierten Studien profitierten die Patienten im Mittel signifikant von der kardialen Resynchronisationstherapie, allerdings stellten sich 30–40% der Patienten als Nonresponder heraus. Trotz der inzwischen großen Erfahrung mit der Therapie ist eine verbesserte Identifizierung von Nonrespondern bislang nicht gelungen. Dies dokumentiert sich auch in einem unverändert hohen Anteil von Nonrespondern in neueren CRT-Studien wie CARE-HF. Gründe hierfür können ein unzureichendes Resynchronisationspotenzial des Herzens, eine hämodynamisch ungünstige Positionierung der linksventrikulären Elektrode oder eine suboptimale Programmierung des CRT-Systems sein:

Für einen ausbleibenden Therapieerfolg können eine a priori fehlende Desynchronisation des ventrikulären Kontraktionsablaufs oder bedeutsame myokardiale Narbenbezirke, die einer Resynchronisation nicht zugänglich sind, verantwortlich sein. Die echokardiographische Abschätzung der kardialen Desynchronisation als Kriterium für einen Therapieerfolg der CRT hat in randomisierten Studien eher enttäuscht. Wie sollen wir also heute gerade bei Patienten mit moderat verbreitertem QRS-Komplex die individuelle Erfolgswahrscheinlichkeit der kardialen Resynchronisationstherapie abschätzen? Herr Dr. Kindermann erläutert in seiner Übersicht die Gründe für eine solche Nonrespons, stellt Möglichkeiten

und Grenzen der präoperativen Identifizierung von Therapierespondern dar und gibt wertvolle Hinweise für die Praxis.

Als idealer Ort für die Platzierung der linksventrikulären Elektrode gelten die posterolateralen Seitvenen des Koronarvenensinus. In der Praxis ist es leider nicht immer einfach, eine hämodynamisch günstige Seitvene zu erreichen. Herr Dr. Butter, dem wir wesentliche wissenschaftliche Erkenntnisse zur optimalen Platzierung der linksventrikulären Elektrode verdanken, erläutert uns in seiner Übersicht, was wir konkret bei der Elektrodenauswahl und -platzierung beachten sollten.

Zu einer optimalen Behandlung gehört eine gute Programmierung der CRT-Systeme. Diese reicht von der Sicherstellung einer effektiven linksventrikulären Stimulation bis zur Optimierung des atrioventrikulären, interventrikulären und linksventrikulären Kontraktionsablaufs. Was müssen wir hierbei beachten und wie aufwendig sollten wir die Nachsorge angesichts zunehmend knapper ärztlicher Zeitressourcen im deutschen Gesundheitssystem gestalten? Herr Dr. Bode stellt in seiner Übersicht die Möglichkeiten zur Optimierung von CRT-Systemen vor und kommentiert ihre Wertigkeit in der täglichen Routine.

Patienten mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz haben ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod. Bei vielen schwer herzinsuffizienten Patienten besteht aus diesem Grund eine Indikation zur primärpräventiven Therapie mit einem Kardioverter-Defibrillator. Gilt diese auch für Patienten, die eine kardiale Resynchronisationstherapie erhalten? 2008 wurden in Deutschland 89% der CRT-Systeme als Kardioverter-Defibrillator (CRT-D) (■ **Abb. 1**) und jeder vierte ICD als Resynchronisationssystem implantiert (■ **Abb. 3**). Dies entspricht in etwa der Aufteilung der CRT-Systeme in den USA und liegt höher als in den meisten anderen europäischen Ländern. Insbesondere in den skandinavischen Ländern und Belgien liegt der Anteil von CRT-P-Systemen in der Größenordnung von 50% (■ **Abb. 2**). Es fehlt bislang eine klare wissenschaftliche Evidenz dafür, dass die Studienergebnisse der großen primärpräventiven ICD-Studien auf die Resyn-

chronisationstherapie übertragbar sind. Die Übersichtsarbeit der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Schöls fasst den wissenschaftlichen Kenntnisstand zu dieser Frage zusammen, hinterfragt kritisch die hohe Rate von CRT-D-Implantationen und gibt Entscheidungshilfen, welchem Patienten ein CRT-P- und welchem ein CRT-D-System empfohlen werden sollte.

Die in dieser Ausgabe zusammengestellten Übersichtsarbeiten geben einen guten Überblick über die Entwicklung und den aktuellen wissenschaftlichen Stand zur kardialen Resynchronisationstherapie. Offene Fragen der Therapie werden kompetent diskutiert, und der Anwender erhält praxisnahe Hinweise zu Patientenselektion, Implantation und Nachsorge.

Prof. Dr. J. Potratz

Prof. Dr. U. Wiegand

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J. Potratz

Diakoniekrankenhaus Rotenburg (Wümme), I. Medizinische Klinik
Elise-Averdieck-Straße 17,
27356 Rotenburg (Wümme)
potratz@diako-online.de

Prof. Dr. U. Wiegand

Klinik für Kardiologie, Pneumologie & Internistische Intensivmedizin, SANA-Klinikum Remscheid
Burger Straße 211, 42859 Remscheid
u.wiegand@sana-klinikum-remscheid.de

Literatur

1. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al (2002) Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346:1845–1853
2. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S et al (2002) Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 39:2026–2033
3. Bakker P, Meijerburg, de Jonge N et al (1994) Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (abstract). *Pacing Clin Electrophysiol* 17:820
4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al (2004) Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350:2140–2150
5. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S et al. (1994) Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1974–1979

6. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al (2001) Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 344:873–880
7. CIBIS Investigators and Committees. (1994) A randomized trial of β -blockade in heart failure: the Cardiac Bisoprolol Insufficiency Study (CIBIS). *Circulation* 90:1765–1773
8. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E et al (2005) The effect of cardiac resynchronization on mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352:1593–1549
9. Daubert C, Ritter P, Gras D et al (1997) Use of specifically designed coronary sinus leads for permanent left ventricular pacing: preliminary experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 20: 1054 (Abstract)
10. Khan A, Gemmel I, Clark AL, Cleland JGE (2000) Is the prognosis of heart failure improving? *J Am Coll Cardiol* 36:2284–2286
11. Lemke B, Nowak B, Pfeiffer D et al (2005) Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Z Kardiol* 94:704–720
12. McMurray JJ, Pfeffer MA (2005) Heart failure. *Lancet* 365:1877–1889
13. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA et al (1992) Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 327:669–677
14. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al (1999) The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 341:709–717
15. Rogers JG, Cain ME (2004) Electromechanical associations. *N Engl J Med* 350:2193–2195
16. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al (2007) Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 28:2256–2295

Hier steht eine Anzeige.

