

Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) – Status quo. Und wo geht die Reise hin?

ZUSAMMENFASSUNG

Die Wirksamkeit der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) ist unbestritten, sie hat sich in den letzten Jahren etabliert. Dies wurde nicht zuletzt eindrucksvoll durch Ergebnisse von COMPANION [1] und Care-HF [2] manifestiert. Es besteht nicht mehr die Frage nach dem Nutzen der CRT, sondern vielmehr die Frage danach, welche Patientengruppe am besten von der Therapie profitiert. Nach wie vor stellt sich bei ca. 20 bis 30 % der Patienten trotz Implantation eines CRT-Systems keine Verbesserung ihres Zustandes ein [3–6]. Gibt es Möglichkeiten, bereits vor der Versorgung mit einem CRT-System eindeutig zu klären, ob der Patient von diesem System tatsächlich profitiert? Dies ist eine Fragestellung, an deren Lösung zur Zeit intensiv gearbeitet wird. Es gibt jedoch auch bekannte Faktoren, welche massiven Einfluss auf den Therapieerfolg haben: zunächst die erfolgreiche Implantation des CRT-Systems an sich, wobei hier eine geeignete Lage der linksventrikulären Sonde eine Schlüsselrolle spielt. Dann die möglichst frühzeitige Erkennung anstehender kardialer Veränderungen des Patienten, welche die erforderliche schnelle Intervention des behandelnden Arztes erlaubt. Es gibt hierzu unterschiedliche Therapiekonzepte, welche von den Ärzten und den Implantattherapeuten verfolgt werden, um dem hohen Anspruch einer erfolgreichen Therapie von Herzinsuffizienzpatienten gerecht zu werden. In diesem Zusammenhang spielt die Telekardiologie eine immer größere Rolle.

SCHLÜSSELWÖRTER

Non-Responder, Nachsorgemanagement, Rehospitalisierung, Telekardiologie

SUMMARY

Today the evidence of CRT is proved and well accepted. This was shown by several clinical trials like COMPANION [1] and CARE-HF [2]. Today the question is not the benefit of CRT but which patient group will profit best from this therapy. Still 20 to 30% of patients having a CRT device do not benefit of it and their state of health does not improve. Are there possibilities to cla-

rify before the implantation takes place, if the patient will respond? This is the question a lot of people are working on this time. But there are also well-known factors which have a strong influence on the result of the therapy: first the successful implantation of the CRT system itself. Here the final position of the left ventricular lead plays a key role. Also an early detection of changes in the patient's cardiac condition which makes the fast intervention of the attending physician possible. There are different concepts to handle the high claims of a successful therapy patients with heart failure, followed by the physicians and the CRM device companies. Here the telemedicine also plays an increasing role.

KEY WORDS

Non-responder, follow-up management, rehospitalization, telemonitoring

BEDEUTUNG DER CRT

Weltweit leiden knapp 22 Millionen Menschen an einer chronischen Herzinsuffizienz. In den Industrieländern ist sie die häufigste Todesursache. In Europa und den USA erfordert die Krankheit jährlich mehr als zwei Millionen Krankenhausaufenthalte. Herzinsuffizienz ist eine lebensbedrohliche Erkrankung. Pro Jahr erkranken in Deutschland ca. 116.000 Menschen neu und rund 60.000 Menschen sterben an den Folgen.

Durch eine Vielzahl von Studien wie z. B. PATH-CHF [7], MUSTIC [8], MIRACLE [9], COMPANION und CARE-HF wurde der klinische Benefit (Anstieg der Lebensqualität, Senkung der Mortalität, Senkung der Hospitalisationsrate) der biventrikulären Stimulation für Patienten mit Herzinsuffizienz belegt und führte zu den Leitlinien, die von der DGK 2005 veröffentlicht wurden:

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die optimal medikamentös therapiert sind, einer EF < 35 %, Sinusrhythmus, einem Linksschenkelblock oder echokardiographischem Nachweis einer Dyssynchronie (QRS-Breite \geq 120 ms) und einer NYHA-Klassifizierung III–IV, eignen sich zur Versorgung mit einem CRT-System.

Diese Ergebnisse führten dazu, dass sich diese noch junge Therapie in den letzten Jahren sehr schnell etablierte. Wurden in Deutschland im Jahre 2000 noch ca. 150 Patienten mit einem CRT-D-System (CRT + ICD) versorgt, so waren es im Jahre 2006 schon über 6.000 Patienten, die mit solch einem System versorgt wurden. Schnell ansteigende Implantationszahlen und eine anspruchsvolle Implantationsprozedur stellen die Hersteller der Systeme und die Anwender vor große Herausforderungen, um die Therapie zum Erfolg führen zu können.

KLINISCHE HERAUSFORDERUNGEN IN DER CRT

Implantation des CRT-Systems

Oftmals haben speziell Patienten mit bestehender Herzinsuffizienz sehr schwierige anatomische Verhältnisse im Bereich der Koronargefäße. Die Implantation eines CRT-Systems, und hierbei insbesondere die Platzierung der linksventrikulären Elektrode, erfordert daher eine hochwertige technische Ausstattung (Röntgenanlage zur Darstellung der Koronargefäße) und viel Erfahrung des Implantateurs bei der Sondierung des Koronarsinus und der Handhabung von LV-Elektroden und Führungskathetern. Alle Hersteller bieten hierfür eine Vielzahl von unterschiedlichen Führungskathetern und Elektroden an, um eine sichere Sondierung des Koronarsinus und eine optimale Positionierung der Elektrode im Zielgefäß zu gewährleisten. Sollte sich dennoch keine Elektrode im Koronarsinus platzieren lassen, da z. B. ein Gefäßverschluss vorliegt, so besteht noch die Möglichkeit des Platzierens einer epikardialen Elektrode an einer elektrisch effektiven Stelle.

Non-Responder

Trotz der positiven klinischen Resultate, der mittlerweile exzellenten Implantationsmaterialien der Hersteller und der großen Erfahrung, die viele Implantateure gesammelt haben, ist die Anzahl der Patienten, die ein CRT-System tragen und nicht davon profitieren, immer noch inakzeptabel hoch. 20–30 % aller CRT-Patienten sind Non-

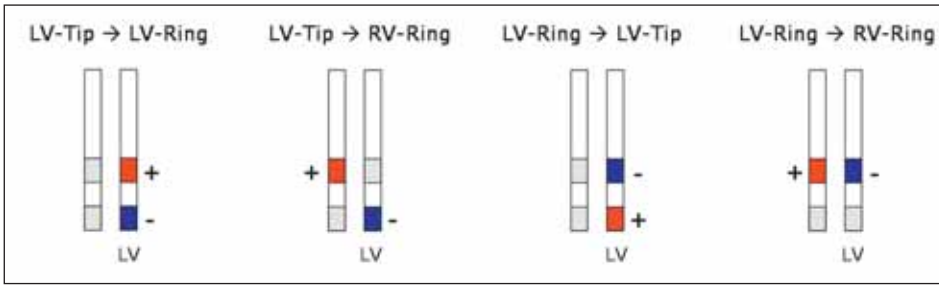


Abb. 1: Stimulationskonfigurationen der LV-Elektrode zur elektrischen Repositionierung

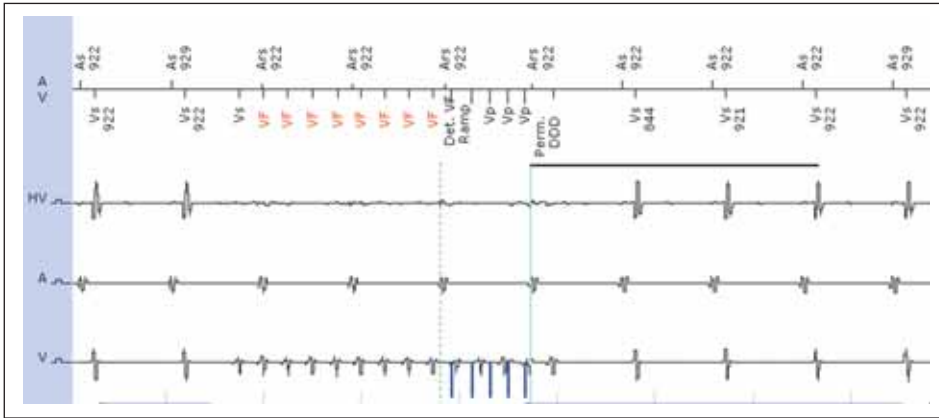


Abb. 2: Darstellung der Funktionsweise von ATP One Shot: Eine erkannte schnelle VT startet ein ATP, direkt im Anschluss die Kondensatorladung, welche wegen erfolgreicher Terminierung abgebrochen wird.

Responder. Der hohe Anteil an Non-Respondern kann verschiedene Ursachen haben.

Ein Grund kann eine nicht optimale Position der LV-Elektrode sein. Dies kann bedingt sein durch z. B. schwierige anatomische Verhältnisse, keine geeigneten Zielvenen oder mit der Elektrode nicht erreichbare Zielvenen (postero-laterale Venen oder mittlere kardiale Venen). Eine weitere Ursache für eine ungünstige Platzierung der Elektrode kann eine zu hohe Reizschwelle oder Phrenikus-Stimulation an der Wunschposition sein: sowohl die Stimulation des Phrenikusnervs, was für den Patienten auch kurzzeitig nicht tolerierbar ist, als auch eine zu hohe Reizschwelle, die eine zu schnelle Batterieerschöpfung des Aggregates mit sich bringt, können bei der Implantation nicht akzeptiert werden und zwingen den Operateur, eine eventuell ungünstigere Position zu akzeptieren. Außerdem kann es postoperativ zu einer Dislokation der Elektrode kommen, was wiederum zu einem Reizschwellenanstieg oder zur Phrenikus-Stimulation führen kann. Soll der Patient jedoch von seinem CRT-Gerät profitieren können und biventrikulär stimuliert werden, so muss die Elektrode in diesem Fall neu platziert werden, was einen weiteren aufwändigen Eingriff erforderlich macht. Hier bieten jedoch mittlerweile einige Hersteller eine interessante Lösungsmöglichkeit an durch elektrische Repositionierung der Elektrode: Durch die Option

der Programmierung verschiedener Stimulationskonfigurationen der LV-Elektrode kann zwischen unterschiedlichen Stellen der Elektrode stimuliert werden. Dies kommt einer physikalischen Umpositionierung der Elektrode gleich und erspart dem Patienten die erneute Operation mit all ihren Risiken (Abb. 1).

Ein weiterer Grund dafür, dass ein Patient nicht von der CRT profitiert, könnten suboptimal programmierte AV-¹ und VV-Zeiten² sein. Absolut notwendig ist eine Optimierung der AV-Zeit. In den meisten Fällen wird postoperativ eine Programmierung der AV-Zeit mittels Echokardiographie durchgeführt. Die Einstellung sollte bei allen weiteren Nachsorgen kontrolliert und gegebenenfalls angepasst werden. Die Programmierung der VV-Zeit bleibt meist unverändert, da es bisher keine eindeutigen Untersuchungsergebnisse hinsichtlich einer optimalen VV-Zeit gibt. Patienten, welche auch 3 Monate nach CRT-Implantation keine große Verbesserung ihrer gesundheitlichen Situation feststellen, könnten jedoch möglicherweise von einer individuellen Programmierung des VV-Intervalls profitieren. Diese Programmierung ist sehr aufwändig und sollte nicht ohne echokardiographische Unterstützung durchgeführt werden. Auch besteht die Möglichkeit, dass z. B. durch ungünstig programmierte AV-Zeit in Verbindung mit geänderter Medikation die synchrone Stimulation nicht zu

100 % aufrechterhalten wird. Ein weiterer möglicher Grund, warum der Patient nicht von der CRT profitiert. Hier haben einige Hersteller Funktionen entwickelt, welche die AV-Zeit so anpassen, dass die Stimulation der beiden Ventrikel sichergestellt ist.

Intermittierendes Vorhofflimmern oder eine hohe Anzahl von ventrikulären Extrasystolen verhindern in vielen Fällen ebenfalls eine Aufrechterhaltung der biventrikulären Stimulation und somit eine synchrone Kontraktion des linken und rechten Ventrikels. Für diesen Fall gibt es Funktionen, die eine nur minimal verzögerte und somit quasi synchrone Stimulation ermöglichen.

Plötzlicher Herztod

In Deutschland werden derzeit ca. 80 % aller CRT-Systeme in Kombination mit einem ICD implantiert. Dieses Implantationsverhalten resultiert aus den Erkenntnissen, die aus Studien wie MERIT-HF [10], COMPANION und nicht zuletzt SCD-HeFT [11] gewonnen wurden. Die meisten Experten sind sich darüber einig, dass die Kombination aus CRT-System und ICD (CRT-D) die Gesamtmortalität senkt. Dass der plötzliche Herztod in dem Kollektiv der Patienten, die unter Herzinsuffizienz leiden, eine große Rolle spielt, spiegeln die Ergebnisse der MERIT-HF-Studie wider. Hier verstarben 60–65 % der Patienten mit NYHA-Klasse II und III am plötzlichen Herztod. Hingegen war in der Gruppe der Patienten mit NYHA-Klasse IV Pumpversagen die häufigste Todesursache. Neben der anspruchsvollen biventrikulären Stimulation müssen die CRT-Systeme auch auftretende Tachyarrhythmien adäquat therapieren. Bei vielen Patienten treten erhöhte Defibrillationsschwellen auf. Ursache dafür können die Medikation und z. B. ein vergrößerter Herzmuskel sein. Hier ist es in vielen Fällen angebracht, ein System mit einer höheren Schockenergie zu wählen. Um die Lebensqualität weiter zu verbessern, werden Therapiekonzepte entwickelt, welche unnötige Schockabgaben bei schnellen ventrikulären Tachykardien vermeiden oder stark reduzieren. Wie z. B. ATP One Shot, hier wird nach der Erkennung einer Rhythmusstörung in der VF-Zone eine Klassifizierung durchgeführt und sofort ein vorprogrammiertes ATP-Schema³

¹ AV-Zeit: Atrioventrikuläre Überleitungszeit; Dauer der elektrischen Erregungsüberleitung zw. Vorhof und Herzkammer

² VV-Zeit: Verzögerung zwischen der Erregung des rechten und linken bzw. linken und rechten Ventrikels

³ ATP: Antitachykardes Pacing. Eine Serie elektrischer Stimuli, welche eine Tachykardie beenden können.

abgegeben. Parallel zur Erfolgskontrolle des ATP lädt das Gerät die Schockenergie. Wird festgestellt, dass die ATP-Therapie erfolgreich war, wird der Ladevorgang der Kondensatoren sofort abgebrochen und dem Patienten eine in diesem Falle unnötige und schmerzhaft Schockabgabe erspart. Nebenbei wird so auch noch Ladeenergie eingespart und somit die Funktionszeit des Geräts nicht unnötig verkürzt (Abb. 2).

Rehospitalisierung

Wie ist die klinische Situation? Trotz der Versorgung mit einem CRT-System werden jährlich immer noch bis zu 26 % aller Patienten mit Herzinsuffizienz aufgrund von kardiovaskulären Ursachen rehospitalisiert. Gründe hierfür sind oft mangelnde Disziplin bei der Einhaltung des Diätplans und der Medikation.

Das vermehrte Auftreten von atrialen und ventrikulären Rhythmusstörungen ist ein weiterer Faktor, der den Zustand des Patienten stark beeinflusst. Hier ist ein schnelles Erkennen und Eingreifen erforderlich. Da die Patienten gemäß den Richtlinien jedoch nur alle 3 bis 6 Monate zur Kontrolle ihrer Geräte in die Nachsorge-Ambulanzen einbestellt werden, auch um die Belastung für Arzt und Patient in einem erträglichen Maß zu halten, bleiben solche Rhythmusstörungen oft über mehrere Wochen unerkannt. Im ungünstigen Fall kommt es dann zur Hospitalisation. Es wäre also wünschenswert, ein enmaschigeres Monitoring des Patienten sicherzustellen, ohne dass er dafür in der Klinik/Praxis vorstellig werden muss. Hier findet die moderne Telemedizin ihren Einsatz: Einige Implantat-Hersteller haben Techniken entwickelt, mit deren Hilfe der Patient über seinen Zustand informiert wird und gegebenenfalls seinen Arzt kontaktieren kann. Die Tech-

nik geht jedoch noch weiter: In einigen Schrittmachern und ICDs eines Herstellers sind hochmoderne Sendeschaltkreise integriert, welche die Zustandsdaten des Patienten über eine verschlüsselte Internet-Verbindung dem betreuenden Arzt täglich zugänglich machen. Sollte es nun bei dem Patienten zu einer gesundheitlichen Verschlechterung kommen, so meldet sich das System selbstständig per E-Mail oder SMS bei dem betreuenden Arzt und ermöglicht dadurch ein rechtzeitiges Eingreifen, ohne dass der Patient selbst aktiv werden muss. Diese zukunftsweisende Technologie bietet einerseits ein perfektes Patientenmonitoring, andererseits gibt es dem Arzt völlig neue Möglichkeiten, Nachsorge-Management zu betreiben: Patienten können, ihrem gesundheitlichen Zustand entsprechend, in kürzeren, aber auch in längeren Intervallen einbestellt werden. Eine solche Telemedizin wird in Zukunft nicht mehr wegzudenken sein, um die immer größer werdende Zahl der Patienten adäquat zu versorgen und ihre Gesundheit sicherzustellen.

LITERATUR:

- [1] Bristow MR et al. for the COMPANION Clinical Investigators: Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–2150
- [2] Cleland JGF et al. for the CARE-HF Investigators: The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549
- [3] Molhoek SG, van Erven L, Bootsma M, Steendijk P, Van der Wall EE, Schalij MJ: QRS duration and shortening to predict clinical response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Pac Clin Electrophysiol* 2004; 27: 308–313
- [4] Reuter S, Garrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J: Comparison of characteristics in responders versus non-responders with biventricular pa-

cing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 89: 346–350

[5] Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, Canby RC, Schroeder JS, Liem LB, Hall S, Wheelan K: Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003; 189: 2685–2694

[6] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J: MIRACLE Study Group: Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–1853

[7] Auricchio A et al. for the PATH-CHF Investigators: The effect of pacing chamber and atrio-ventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999, 99: 2993–3001

[8] Cazeau S et al. for the MUSTIC Investigators: Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients With Heart Failure And Intraventricular Conduction Delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–880

[9] Abraham WT et al. for the MIRACLE Study Group: Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–1853

[10] MERIT-HF Study Group: Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–2007

[11] Burdy GH et al. for the SCD-HeFT Investigators: Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–237

BIOTRONIK Vertriebs GmbH & Co. KG
Klaus Wilhelm
Vertriebsmarketing
Woermannkehre 1
12359 Berlin
klaus.wilhelm@biotronik.com