

# **Indikation für die Resynchronisationstherapie und Cardioverter/Defibrillator**

**Prof. Dr. med. Ellen Hoffmann**

Herzzentrum München-Bogenhausen, Klinikum Bogenhausen,  
Städtisches Klinikum München GmbH

Die chronische Herzinsuffizienz ist einer der häufigsten internistischen Erkrankungen. Das Lebenszeitrisiko liegt für Frauen und Männer über 40 Jahre bei durchschnittlich 20%. Trotz optimaler medikamentöser Behandlung ist die Erkrankung auch heute noch mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert. Mit zunehmender kardialer Funktionseinschränkung verschlechtert sich die Prognose der Patienten erheblich. Todesursachen sind in erster Linie ein progredientes Pumpversagen und das Auftreten maligner ventrikulärer Arrhythmien. Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) und die Defibrillator-Therapie (ICD) stellen heute etablierte evidence-basierte Therapiekonzepte bei schwerer chronischer Herzinsuffizienz dar. Im folgenden soll anhand aktueller Leitlinien die Indikation zur CRT- und ICD-Therapie erläutert und offene Fragen zur Patientenselektion aus der täglichen klinischen Praxis diskutiert werden.

Die CRT gilt heute als etablierte Therapieform zur Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz. Durch biventrikuläre Stimulation kann ein asynchroner Kontraktionsablauf der Ventrikel wieder rekoordiniert und damit die linksventrikuläre Pumpfunktion verbessert werden. In großen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl die Herzinsuffizienzsymptomatik als auch die kardiopulmonale Belastbarkeit bei schwerer Herzinsuffizienz und optimierter medikamentöser Therapie durch CRT signifikant subjektiv wie objektiv verbessert werden. Darüber hinaus belegen zwei große prospektiv randomisierte Studien, CARE-HF [3] und COMPANION [2], dass durch CRT im Vergleich zur rein medikamentösen Therapie die Mortalität und Hospitalisationsrate schwer herzinsuffizienter Patienten als kombinierter primärer Endpunkt signifikant gesenkt wird.

Für den Therapieerfolg ist allerdings die Identifikation des geeigneten Patienten entscheidend. Als invasives und kostenintensives Therapieverfahren erfordert die CRT daher eine differenzierte Indikationsstellung. Nach den aktuellen Leitlinien der Europäischen [7] und der Deutschen [4,5] Gesellschaft für Kardiologie ist eine Klasse I Indikation zur CRT-Therapie bei symptomatischer Herzinsuffizienz trotz optimierter medikamentöser Therapie im NYHA-Stadium III oder IV, LVEF  $\leq$  35%, breitem QRS-Komplex  $\geq$  120 ms und Sinusrhythmus

gegeben. Auch Patienten mit Vorhofflimmern können von einer CRT Therapie profitieren (Klasse IIa Indikation); allerdings ist häufig eine AV-Knoten-Ablation notwendig, um eine biventrikuläre Stimulation über 95% der Zeit zu erzielen. Die Indikation zur CRT erfolgt unabhängig von der Art der zugrunde liegenden Herzerkrankung und der AV-Überleitungszeit. Unklar bleibt derzeit die Indikation bei Patienten mit Rechtsschenkelblock. Mehr als die Größe des linken Ventrikels ist für den Therapieerfolg die Lage der linksventrikulären Sonde und das erreichte Maß der synchronen Ventrikelkontraktion entscheidend. Patienten mit einer QRS-Breite von 120-130 ms und Linksschenkelblock scheinen bei echokardiographisch nachweisbarer ventrikulärer Dyssynchronie von der CRT zu profitieren. Als derzeit wichtigste echokardiographische Kriterien gelten: Aortales Präejektionsintervall  $>140$  ms, interventrikuläres mechanisches Delay  $>40$  ms und eine verzögerte Einwärtsbewegung der posterolateralen linksventrikulären Wand. Neue echokardiographische Meßmethoden, wie Tissuedoppler-Imaging und real-time 3-D Echokardiographie, erlauben eine zunehmend genauere Erfassung und Quantifizierung der individuellen inter- und intraventrikulären Dyssynchronie, ihr Stellenwert für die Indikationsstellung ist derzeit noch offen.

Der plötzliche Herztod gehört zu den häufigsten Todesursachen bei chronischer Herzinsuffizienz. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass die Defibrillator (ICD)-Therapie die effektivste Therapie zur Behandlung maligner ventrikulärer Arrhythmien darstellt. Klasse I-Indikationen für die ICD-Therapie nach den aktuellen Leitlinien [6] bestehen zur Sekundärprävention nach überlebtem plötzlichem Herztod, anhaltenden ventrikulären Tachyarrhythmien mit hämodynamischer Kompromittierung oder Synkope mit  $LVEF \leq 40\%$  sowie zur Primärprävention bei ischämischer Kardiomyopathie mindestens 40 Tage nach Myokardinfarkt und einer  $LVEF \leq 30\%$ . Generell sollte die Indikation zur ICD-Therapie immer auch das Alter und die Komorbidität des Patienten berücksichtigen. Die Indikation zur ICD-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz lässt sich einzig aus den Ergebnissen der SCD-HeFT-Studie ableiten [1]. Hier wurden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, NYHA II/III und einer  $LVEF \leq 35\%$  eingeschlossen. Durch 1-Kammer-ICD-Therapie konnte eine Mortalitätsreduktion um 23% nach 45 Monaten gegenüber Amiodaron-Gabe und optimierter medikamentöser Herzinsuffizienztherapie erzielt werden. Damit besteht unabhängig von der Grunderkrankung eine Klasse I-Indikation zur ICD-Therapie bei Herzinsuffizienz mit  $LVEF \leq 35\%$  (NYHA II/III) unter der Voraussetzung einer optimierten Herzinsuffizienzmedikation und bei einer Lebenserwartung über 1 Jahr. Ob

Patienten mit primärprophylaktischer ICD-Indikation im NYHA Stadium I/II bei erfüllten Asynchronie-Kriterien von einer zusätzlichen CRT-Therapie profitieren, wird derzeit in großen klinischen Studien, MADIT-CRT und RAFT (Resynchronisation/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial) untersucht. Andererseits ist die Frage, ob alle CRT-Patienten ad hoc mit einem ICD versorgt werden müssen, ungeklärt. In COMPANION [2] konnte in einer post-hoc Analyse eine signifikante Reduktion der Mortalität von 36% nach 12 Monaten nur für die CRT-Patienten beobachtet werden, die mit einem ICD versorgt wurden; die Mortalitätsreduktion unter alleiniger CRT-Therapie war nicht signifikant. Prospektiv randomisierte Studien fehlen, so dass heute in der klinischen Praxis die Kombinationstherapie, CRT und ICD, in Deutschland viermal so häufig zum Einsatz kommt.

### **Fazit:**

Die CRT- und ICD-Therapie sind etablierte Behandlungsformen schwer herzinsuffizienter Patienten. Die Indikationstellung ist Evidenz-basiert und in aktuellen Leitlinien geregelt. Ein verbessertes pathophysiologisches Verständnis wie weiterer technischer Fortschritt werden in naher Zukunft die Indikationstellung nicht nur erweitern, sondern vielmehr eine gezielte Selektion der Patienten ermöglichen, die tatsächlich einen therapeutischen Benefit von der Behandlung erwarten können.

### **Literatur:**

1. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al.: Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 352: 225-37 (2005)
2. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al.: Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350: 2140-50 (2004)
3. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E et al.: The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352: 1539-49 (2005)
4. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R et al.: Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 94: 488-509 (2005)
5. Israel CW, Butter C: Indikation zur kardialen Resynchronisation: Konsensus 2005. *Herzschr Elektrophys* 17: Suppl 1: I80-I86 (2006)
6. Jung W, Andresen D, Block M et al.: Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 95: 696-708 (2006)
7. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al.: Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 28: 2256-2295 (2007)
8. Zipes DP, Camm AJ, Smith SC et al.: ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary. *Eur Heart J* 27: 2099-140 (2006)