

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Das "Grazer Modell" der Umsetzung von Studienergebnissen und Guidelines zur elektrischen Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz

Lercher P, Scherr D, Maier R

Wonisch M, Rotman B, Kraxner W

Harpf L, Watzinger N, Pätzold D

Fruhwald FM

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2006; 13

(5-6), 160-167

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Das „Grazer Modell“ der Umsetzung von Studienergebnissen und Guidelines zur elektrischen Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz

P. Lercher¹, D. Scherr¹, R. Maier², M. Wonisch², B. Rotman¹, W. Kraxner¹, L. Harpf¹, N. Watzinger², D. Pätzold², F. M. Fruhwald²

Kurzfassung: Die Leitlinien zur Behandlung der Herzinsuffizienz lassen für die Gerätetherapie einen gewissen Ermessensspielraum. Im sogenannten „Grazer Modell“ wird dieser Spielraum eingeengt. Es werden klare Indikationen für kardiale Resynchronisationstherapie (CRT), implantierbare Kardiover-

ter-Defibrillatoren (ICD) sowie deren Kombination angeführt.

Abstract: The “Model Graz” for Implementation of Guidelines and Study Results in Heart Failure Patients with Device Therapy. Guidelines for heart

failure leave some place for interpretation in cases of device therapy. The so-called “Model Graz” reduces possible interpretations to a minimum. We give clear-cut indications for cardiac resynchronisation therapy (CRT), implantable cardioverter-defibrillators (ICD) and their combination. **J Kardiologie 2006; 13: 160–7.**

■ Problemstellung

In den letzten Jahren haben sich bedeutsame Neuerungen in der elektrischen Therapie von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ergeben. In zahlreichen Untersuchungen wurde die Effektivität der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) [1–8] und der prophylaktischen Therapie mit implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) [7, 9–15] bei Patienten mit Herzinsuffizienz gezeigt. Die Ergebnisse dieser Studien haben sich in nationalen [16, 17], in den europäischen [18, 19] und in den angloamerikanischen [20, 21] Therapierichtlinien niedergeschlagen. Leitlinien beruhen auf wissenschaftlichen Erkenntnissen und sind so formuliert, daß sie auf möglichst viele Patienten in unterschiedlichsten Situationen zutreffen („kleinster gemeinsamer Nenner“).

Bei genauer Betrachtung dieser Leitlinien findet man gerade bei der elektrischen Therapie der Herzinsuffizienz nicht immer klare Worte. So ist etwa in den Empfehlungen der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft nachzulesen, daß eine prophylaktische ICD-Implantation nach einem Myokardinfarkt „bei ausgesuchten Patienten“ dann „angemessen“ ist, wenn die linksventrikuläre Auswurfraction (EF) unter 30–35 % liegt [18]. Es bleibt jedem selbst überlassen, für den individuellen Fall eine Grenze festzulegen.

An der Kardiologie Graz bestehen seit vielen Jahren sowohl eine Rhythmusambulanz als auch eine Herzinsuffizienz-(CMP-) Ambulanz, die gemeinsame Räumlichkeiten nützen und daher nicht am gleichen Tag stattfinden können. Gerade die letzten Jahre haben aber gezeigt, daß es bei den zu behandelnden Patienten zu immer größeren Überschneidungen kommt und eine Kooperation immer wichtiger wird. Dies hat uns dazu veranlaßt, für unsere Abteilung klare, transparente und verbindliche Indikationen und Vorgehensweisen für die Gerätetherapie festzuschreiben. Da die elektrische Therapie herzinsuffizienter Patienten ein Höchstmaß an Kooperation

verlangt, um fruchten zu können, haben wir uns als Ziel eine Beibehaltung der engmaschigen rhythmologischen Kontrollen dieser Patienten bei gleichzeitiger Beibehaltung der optimalen Behandlung der Herzinsuffizienz gesetzt. Im folgenden soll das Grazer Modell vorgestellt und erläutert werden. Dabei beziehen wir uns in den Indikationsklassen auf die international festgelegten Empfehlungen:

- **Klasse 1:** Es gibt wissenschaftliche Evidenz und/oder allgemeine Übereinstimmung über den Nutzen und die Effektivität der Therapie.
- **Klasse 2:** Es gibt widersprüchliche Evidenz und/oder geteilte Expertenmeinung über den Nutzen und die Effektivität der Therapie.
 - **Klasse 2a:** Überwiegend positive Evidenz/Meinung; Daten und/oder Konsensusmeinung sprechen eher dafür, daß die Maßnahme hilfreich/effektiv ist.
 - **Klasse 2b:** Daten und/oder Konsensusmeinung sprechen eher dagegen, daß die Maßnahme hilfreich/effektiv ist.
- **Klasse 3:** Es gibt wissenschaftliche Evidenz und/oder allgemeine Übereinstimmung darüber, daß die Maßnahme nicht nützlich oder effektiv ist. In einigen Fällen kann sie sogar schädlich sein.

Grad der Evidenz

- A Die Empfehlung wird durch mindestens 2 randomisierte Studien gestützt.
- B Die Empfehlung wird durch 1 randomisierte Studie und/oder 1 Metaanalyse nichtrandomisierter Studien gestützt.
- C Die Empfehlung basiert in erster Linie auf dem Konsens von Experten und klinischer Erfahrung.

■ Kardiale Resynchronisationstherapie – CRT

Die chronische Herzinsuffizienz ist häufig mit intrakardialen Reizleitungsstörungen vergesellschaftet, mit dadurch bedingtem asynchronem Kontraktionsablauf und als Folge einer weiteren Verschlechterung der hämodynamischen Gesamtsituation. So konnte bei bis zu 47 % der Patienten mit Herzinsuffizienz ein Linksschenkelblockbild (LSB) nachgewiesen werden [22]. Erste Ansätze, mittels Zweikammer-Schrittmachersystemen und kurz programmierten AV-Zeiten die negativen hämodynamischen Effekte der Reizleitungsstörungen zu reduzieren, haben sich nach anfänglich positiven Studienergebnissen [23] nicht bestätigt [24–26]. Im Jahr 1994 konnte erst-

Aus der ¹Rhythmusambulanz und der ²CMP-Ambulanz, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: OA Dr. Peter Lercher und Univ.-Prof. Dr. Friedrich M. Fruhwald, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: peter.lercher@meduni-graz.at und friedrich.fruhwald@meduni-graz.at

mals bei einem Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA IV nach Implantation eines biventrikulären Schrittmachersystems eine deutliche Verbesserung des klinischen Zustandsbildes gezeigt werden [27]. Die ersten klinischen Untersuchungen beschränkten sich auf die Messung der hämodynamischen Effekte einer biventrikulären Stimulation [28–30]. In den nachfolgend prospektiv angelegten Studien konnte eine anhaltende klinische Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik, der kardiopulmonalen Belastbarkeit und der Lebensqualität durch die kardiale Resynchronisationstherapie aufgezeigt werden [2–4].

In COMPANION [7] und CARE-HF [8] wurden die Effekte der kardialen Resynchronisationstherapie hinsichtlich der primären Endpunkte Hospitalisation und Gesamtmortalität evaluiert. In COMPANION wurden insgesamt 1520 Patienten mit einer linksventrikulären Auswurffraktion (LV-EF) $\leq 35\%$, im Stadium NYHA III oder IV, QRS-Komplexbreite ≥ 120 msec und optimierter medikamentöser Herzinsuffizienztherapie eingeschlossen. Die Studie wurde vorzeitig nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten abgebrochen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe mit optimierter medikamentöser Therapie konnte in den Gerätearmen (CRT alleine, CRT plus ICD) eine signifikante Reduktion um 20 % im kombinierten primären Endpunkt Hospitalisation und Gesamtmortalität erzielt werden. Die Kombination von CRT plus ICD zeigte darüber hinaus eine weitere Senkung der Gesamtmortalität (sekundärer Endpunkt) um 36 % im Vergleich zur optimierten medikamentösen Therapie alleine ($p = 0,003$).

Die CARE-HF-Studie schloß insgesamt 813 Patienten mit mindestens sechs Wochen bestehender symptomatischer Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III oder IV trotz optimierter medikamentöser Therapie, einer EF $\leq 35\%$, einem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser (LVEDD) ≥ 30 mm/m² und einer QRS-Breite von ≥ 150 msec ein. Bei einer QRS-Breite von 120–149 msec wurden zusätzlich echokardiographische Parameter für die Evaluierung einer signifikanten Dyssynchronie herangezogen. Nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 29 Monaten zeigte sich ein signifikanter Unterschied im primären Endpunkt (Gesamtmortalität oder Hospitalisation; $p < 0,001$) sowie eine signifikante Verbesserung in der NYHA-Klasse und der Lebensqualität im CRT-Arm. Diese Studie konnte erstmals einen signifikanten Mortalitätsbenefit des CRT-Systems alleine im Vergleich zur maximalen medikamentösen Herzinsuffizienztherapie zeigen. Es war die erste Studie, in der echokardiographische Parameter als Einschlusskriterium herangezogen wurden und sie hatte den längsten Nachbeobachtungszeitraum aller bisherigen CRT-Studien. Weiters konnte in CARE-HF eine anhaltende und kontinuierliche Verbesserung über die gesamte Studiendauer dokumentiert und eine signifikante Reduktion der neurohumoralen Parameter (NT-proBNP) durch die CRT-Therapie erreicht werden.

In einer rezenten Metaanalyse von insgesamt 9 CRT-Studien (ohne CARE-HF) mit insgesamt 3216 Patienten [31] konnte eine Reduktion der Gesamtmortalität um 21 % im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt werden. Die absolute Risikoreduktion betrug 4,2 % über einen Zeitraum von 3–12 Mona-

ten, maßgeblich durch die geringere Mortalität der fortschreitenden Herzinsuffizienz bedingt. Die CRT-Therapie verbesserte signifikant die linksventrikuläre Auswurffraktion, die NYHA-Klasse sowie die Lebensqualität (gemessen mittels Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) und reduzierte die durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierungsrate um 32 %. In einer Zusammenfassung von 18 CRT-Studien [31] mit insgesamt 3701 Patienten konnte bei 90 % die linksventrikuläre Sonde erfolgreich implantiert werden, bei einer perioperativen Letalität von 0,4 % (1 Todesfall auf 240 Implantationen). Während eines mittleren Nachbeobachtungszeitraumes von 6 Monaten traten in 9 % Sondendislokationen auf (1 von 11 Implantationen), in 7 % Gerätefehlfunktionen und in 1,4 % Infektionen im Schrittmacherbett.

Auch bei Vorliegen aller derzeit geltenden Kriterien für eine kardiale Resynchronisation (Sinusrhythmus, LV-EF $\leq 35\%$, ischämische oder nichtischämische Kardiomyopathie, QRS-Breite ≥ 120 msec, NYHA-Klasse III oder IV und maximaler pharmakologischer Herzinsuffizienztherapie [32]) sprechen 20–30 % der Patienten nicht auf diese Therapie an [3, 33]. Mögliche Ursachen sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Zur besseren Patientenselektion und damit Steigerung der Responderrate haben wir daher in Anlehnung an die Einschlusskriterien der CARE-HF-Studie [8, 34] bei Patienten mit einer QRS-Breite zwischen 120 msec und 149 msec zusätzlich echokardiographische Kriterien herangezogen:

- Elektromechanisches Delay des linken Ventrikels > 140 msec
- Interventrikuläres mechanisches Delay > 40 msec
- Intraventrikuläre Asynchronie > 50 msec

Echokardiographische Beobachtungsstudien haben klar gezeigt, daß die linksventrikuläre Dyssynchronie ein bedeutsamer Faktor für das Ansprechen einer kardialen Resynchronisationstherapie ist. Die Limitationen dieser Studien sind jedoch die geringe Patientenzahl mit 20 bis maximal 85 eingeschlossenen Patienten, die unterschiedlichen echokardiographischen Parameter zur Beurteilung der Dyssynchronie innerhalb der Studien und die fehlende Übereinstimmung im Endpunkt „Ansprechen auf CRT“ (klinische versus echokardiographische Parameter). Die CARE-HF-Studie ist somit derzeit die einzige große, prospektiv angelegte Studie, die echokardiographische Parameter der linksventrikulären Dyssynchronie in den Einschlusskriterien verankert hatte. Die derzeit laufende PROSPECT-Studie [35] wird uns bezüglich Echoparameter weitere Antworten geben. In dieser prospektiv angelegten Multicenter-Studie sollen 300 Patienten eingeschlossen werden und echokardiographische Parameter der linksventrikulären Dyssynchronie im Hinblick auf das Ansprechen der kardialen Resynchronisationstherapie evaluiert

Tabelle 1: Mögliche Ursachen für das Nichtansprechen der kardialen Resynchronisationstherapie

- Nicht optimierte Herzinsuffizienztherapie
- Falsche Patientenselektion (fehlende Dyssynchronie)
- Nicht optimale Position der linksventrikulären Sonde (anteriore Lage, Narbe im Bereich der LV-Spitze)
- Nicht optimale Programmierung (v. a. AV-Zeit)
- Neuaufreten von Vorhoffarrhythmien (Vorhofflimmern, Vorhofflattern)

werden. Ein klinischer Nachbeobachtungszeitraum von sechs Monaten ist vorgesehen.

■ Subgruppen

NYHA-Stadium

Die meisten Studienergebnisse beruhen auf Daten herzinsuffizienter Patienten im Stadium NYHA III oder IV, bei denen eine signifikante Verbesserung durch die biventrikuläre Stimulation dokumentiert werden konnte [8, 31], bei 58 % der Patienten eine klinische Besserung um eine NYHA-Klasse. Bei Patienten im NYHA-Stadium II ließ sich eine signifikante klinische Verbesserung hingegen bisher nicht nachweisen [6, 36, 37]. Die derzeit laufende REVERSE-Studie [38] geht ausschließlich der Frage nach, ob eine medikamentöse Therapie alleine oder CRT und optimierte medikamentöse Therapie einen Mortalitätsunterschied bringt. Über 600 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II, QRS-Breite ≥ 120 msec, LV-EF ≤ 40 % und LVEDD ≥ 55 mm oder LVEDD-Index ≥ 28 mm/m² sollen eingeschlossen und 12 Monate nachbeobachtet werden.

Rechtsschenkelblock

Bei bis zu 10 % der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz läßt sich ein Rechtsschenkelblockbild (RSB) nachweisen [7, 10], mit gleicher Mortalität im Langzeitverlauf wie der LSB [39]. Die vorliegenden Daten der kardialen Resynchronisationstherapie zeigen aber, daß diese Patienten nicht von einer biventrikulären Stimulation profitieren [40, 41].

Vorhofflimmern

Vorhofflimmern alleine führt aufgrund der fehlenden Vorhofkontraktion und der Zykluslängenvariation schon zu einer Verschlechterung der Hämodynamik. Eine AV-Knoten-Modulation bzw. -Ablation mit anschließender Implantation eines biventrikulären Schrittmachersystems könnte eine Verbesserung bringen, wie erste Daten zeigen [42]. Eine generelle Empfehlung eines CRT-Systems bei Herzinsuffizienzpatienten mit Vorhofflimmern läßt sich aufgrund der unzureichenden Evidenz mit wenigen Studien und kleinen Patientenzahlen [43, 44] derzeit nicht ableiten.

Patienten mit konventioneller Schrittmacherindikation

Rezente Untersuchungen zeigen, daß die rechtsventrikuläre Stimulation bei Patienten mit reduzierter Linksventrikelfunktion zu einer erhöhten Hospitalisierungsrate und Mortalität führt [45–48]. Derzeit gibt es zwar keine prospektiven Studien, aber bei herzinsuffizienten Patienten im NYHA-Stadium III oder IV trotz optimierter pharmakologischer Therapie, reduzierter LV-EF < 35 % und einer QRS-Breite > 180 msec (unter Stimulation) kann eine CRT-Schrittmacherimplantation erwogen werden [49].

Grazer Modell

Bei Vorhandensein einer CRT-Indikation (Tab. 2) wird neben einer Echokardiographie und einer Koronarangiographie zu-

Tabelle 2: CRT-Indikationen

Voraussetzung

- Chronische Herzinsuffizienz unter optimaler medikamentöser Therapie
- LV-EF ≤ 35 %
- LV-Diameter ≥ 55 mm
- Verbreiterung des QRS-Komplexes

CRT-Indikation – Klasse 1

- NYHA III–IV, Sinusrhythmus, QRS > 150 msec, LSB

CRT-Indikation – Klasse 2A

- NYHA III–IV, Sinusrhythmus, QRS 120–150 msec, LSB, Echo-kriterien
- NYHA III–IV, Vorhofflimmern, QRS > 150 msec, LSB

CRT-Indikation – Klasse 2B

- NYHA III–IV, Sinusrhythmus, QRS > 120 msec, kein LSB
- NYHA II, Sinusrhythmus, QRS > 150 msec, LSB
- NYHA III–IV, konventionelle Schrittmacherindikation mit erforderlicher rechtsventrikulärer Stimulation

sätzlich zur Qualitätssicherung hinsichtlich Response vor jeder CRT-Implantation eine Spiroergometrie durchgeführt sowie die Höhe des NT-proBNP bestimmt [50]. Es hat sich gezeigt, daß Patienten mit einer $\dot{V}O_{2max} < 14$ ml/kg/Min. am meisten von einem CRT-System profitieren und die Spiroergometrie weiters ein ausgezeichneter Parameter in der Langzeitnachsorge ist [50, 51]. Eine Kontrolle beider Parameter ist 6 Monate nach Implantation vorgesehen.

Da intraoperativ eine Kontrastmitteldarstellung des Sinus coronarius erfolgt, erhält jeder Patient mit begleitender Niereninsuffizienz (Kreatinin $> 1,5$ mg/dl bzw. glomeruläre Filtrationsrate < 60 ml/Min./1,73 m² KOF) eine nephroprotektive Vorbereitung nach den derzeit geltenden Empfehlungen [52].

Langzeitbetreuung

Nach der Implantation wird das CRT-System mit einer Standardprogrammierung versehen. Kontrollen erfolgen zunächst nach 3 Monaten, in weiterer Folge alle 6 Monate. Eine Optimierung der AV-Zeit wird bei ausbleibender symptomatischer Verbesserung, bei fehlendem Absinken des NT-proBNP-Spiegels bzw. bei Verschlechterung spiroergometrischer Daten durchgeführt. Eine Kontrolle von Spiroergometrie und die Bestimmung des NT-proBNP-Spiegels erfolgt automatisch nach 6 Monaten.

■ Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren – ICD

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz haben ein signifikant erhöhtes Risiko, am plötzlichen Herztod zu versterben. Es konnte in mehreren Studien eindrucksvoll gezeigt werden, daß für Patienten nach überlebtem plötzlichem arrhythmiebedingtem Herzkreislaufstillstand (SCD) der implantierbare Kardioverter-Defibrillator die Therapie der Wahl in der Sekundärprophylaxe ist [53]. Patienten mit einer LV-EF ≤ 35 % profitierten in diesen Untersuchungen am meisten [54]. Diese Patienten repräsentieren jedoch nur einen sehr kleinen Teil der Gesamtpopulation mit erhöhtem Risiko für ein letales Arrhythmieereignis [55]. Demgegenüber steht ein ungleich größeres Patientenkollektiv mit einer LV-EF < 35 % ohne

Arrhythmieereignis in der Anamnese, das von einer primärprophylaktischen ICD-Implantation profitieren kann. Der einfach bestimmbar und am besten etablierte Risikofaktor des SCD ist die linksventrikuläre Funktion, gemessen mittels Echokardiographie oder Radionuklidventrikulographie. In allen Primärpräventionsstudien war die LV-EF der bestimmende Einschlußparameter. In sieben Studien wurden zusätzliche Risikofaktoren für den SCD mit aufgenommen. In Tabelle 3 sind die bereits durchgeführten Primärpräventionsstudien dargestellt. In 7 von 10 Studien wurden Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) inkludiert, nur in drei Studien wurden ausschließlich Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie eingeschlossen.

■ Primärprophylaxe bei KHK-Patienten

In der MUSTT-Studie [9] wurden zur weiterführenden Risikostratifizierung spontan auftretende nichtanhaltende Kammer-tachykardien (ns VT) und eine elektrophysiologische Untersuchung (EPS) herangezogen. 704 Patienten mit koronarer Herzkrankheit, einer LV-EF < 40 % und ns VTs wurden inkludiert mit der Fragestellung, ob eine EPS-geleitete antiarrhythmische Therapie das Risiko des SCD reduziert. Patienten mit induzierbaren Kammer-tachykardien wurden einem medikamentösen antiarrhythmischen Therapiearm bzw. einem Placeboarm zugeteilt. Bei fehlendem Ansprechen auf die antiarrhythmische Therapie wurde ein ICD implantiert (46 %). Nach 5 Jahren war die Gesamtmortalität im ICD-Arm 24 %, im Placeboarm 48 % und im medikamentösen Therapie-Arm 55 %, entsprechend einer Reduktion der Gesamtmortalität durch den ICD um 31 % im Vergleich zur pharmakologischen Therapie und um 24 % im Vergleich zur Placebogruppe. Die Hochrisikogruppe mit ischämischer Kardiomyopathie, nichtanhaltenden Kammer-tachykardien und induzierbaren Kammer-tachykardien profitiert von einer ICD-Implantation durch eine Reduktion der Mortalitätsrate um mehr als 50 % [9, 56]. Patienten, bei denen in der EPS keine VT induzierbar war, zeigten jedoch nach primär deutlich besserem Verlauf überraschenderweise nach 5 Jahren ebenfalls eine erhöhte Mortalität [57]. Zusammenfassend ist die elektrophysiologische Untersuchung zur Risikostratifizierung vor allem für Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und einer EF von 30–40 % geeignet [58].

MADIT II [10] war die erste Primärpräventionsstudie, in der als Einschlußkriterium nur eine EF ≤ 30 %, jedoch keine weitere Risikostratifizierung gefordert wurde. 1232 Patienten mit KHK und vorangegangenem Myokardinfarkt wurden eingeschlossen und in einen ICD-Arm (zusätzlich zur konventionellen medikamentösen Therapie) bzw. einen konventionell-medikamentösen Studienarm randomisiert. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 20 Monaten konnte eine signifikante Risikoreduktion von 31 % in der ICD-Gruppe gezeigt werden. Auffallend an dieser Studie war, daß 88 % der Patienten mehr als 6 Monate nach ihrem Myokardinfarkt in die Studie eingeschlossen wurden. Der Überlebensvorteil der ICD-Gruppe zeigte sich im Mittel erst 9 Monate nach Studienbeginn.

Die Studienergebnisse bei KHK-Patienten zeigen, daß nur Patienten im chronischen Stadium mit hochgradig reduzierter Pumpfunktion von einem ICD profitieren [7, 9, 10, 15, 56]. Das Akuteignis Myokardinfarkt sollte mindestens 3 Monate zurückliegen, idealerweise sogar länger [10]. Die ICD-Therapie unmittelbar nach einem akuten Myokardinfarkt bringt keinen Vorteil [14], ebensowenig profitieren Patienten von einer ICD-Implantation im Rahmen einer aortokoronaren Bypassoperation [59, 60]. Frühestens 3 Monate nach interventioneller oder operativer Revaskularisierung ist eine Reevaluierung im Hinblick auf eine primärprophylaktische ICD-Implantation sinnvoll [7, 10, 15, 56].

Es gibt jedoch leider keinen einzelnen Risikofaktor oder eine Kombination von mehreren, die das Risiko, einen arrhythmiebedingten Herztod zu erleiden, exakt vorhersagen können. In der Subgruppenanalyse von MADIT II konnte gezeigt werden, daß vor allem Patienten mit einer QRS-Breite > 120 msec mit einer relativen Risikoreduktion von 63 % von einer ICD-Therapie profitieren [61]. Auch in SCD-HeFT [15] war bei Patienten mit KHK und einem QRS-Komplex > 120 msec eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität um 33 % im Vergleich zu Patienten mit normaler QRS-Breite zu verzeichnen.

Eine weitere Möglichkeit zur Risikoabschätzung ist der T-Wellen-Alternans (TWA). Mit dieser Methode werden Abnormitäten in der Repolarisation als Hinweis auf ein mögliches Auftreten ventrikulärer Arrhythmien erfaßt [62]. In einer

Tabelle 3: Primärpräventionsstudien

Studie	Patienten	EF (%)	Alter (Jahre)	KHK (%)	Zusätzlicher Risikofaktor	Mittleres FU (Monate)	Relative RR (%)	Absolute RR (%; 5 Jahre)
MADIT	196	26	63	100	ns VT, EPS	27	54	46
CABG-Patch	900	27	64	100	SAECG	32	n. s.	–
CAT	104	24	52	0		23	n. s.	–
MUSTT	704	29	66	100	ns VT, EPS	39	51	36
MADIT II	1232	23	64	100		20	31	16
AMIOVIRT	103	23	52	11	ns VT	24	n. s.	–
COMPANION	1520	22	67	59	QRS	15	36	34
DEFINITE	458	20	58	0	ns VT	29	35	12
DINAMIT	674	28	62	100	HRV	30	n. s.	–
SCD-HeFT	2521	25	60	52		46	23	8

ns VT: nicht anhaltende Kammer-tachykardie; EPS: elektrophysiologische Stimulation; SAECG: Spätpotentiale; HRV: Herzfrequenzvariabilität; n. s.: nicht signifikant

rezenten Metaanalyse von 19 Studien mit insgesamt 2608 inkludierten Patienten zeigte sich ein negativer prädiktiver Wert von 97,2 % [63]. Es gab keinen Unterschied im Ergebnis in Abhängigkeit von der Genese (ischämisch versus nicht-ischämisch) der Kardiomyopathie. Die Verwendung des TWA zur Risikostratifizierung bzw. als Entscheidungshilfe für oder gegen eine ICD-Implantation wird im Rahmen der ABCD-Studie gerade prospektiv evaluiert [64].

■ Primärprophylaxe bei Patienten ohne KHK

Bei nichtischämischer Kardiomyopathie war die Datenlage lange Zeit nicht so klar wie bei KHK-Patienten. In den ersten kleineren Studien konnte eine Überlegenheit der ICD-Therapie im Vergleich zum konventionell medikamentösen Vorgehen nicht gezeigt werden [11–13]. Erst in der rezenten SCD-HeFT-Studie [15] wurde nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 45,5 Monaten eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität um 23 % durch die primärprophylaktische Therapie mit einem ICD erzielt. In diese Studie wurden 2521 Patienten mit ischämischer und nichtischämischer Kardiomyopathie inkludiert. Einschlusskriterien waren eine chronische Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II oder III sowie eine linksventrikuläre Auswurfraction ≤ 35 %. In drei Studienarmen wurde die optimierte medikamentöse Herzinsuffizienztherapie mit einer prophylaktischen antiarrhythmischen Amiodarongabe bzw. mit einer primärprophylaktischen ICD-Therapie (beide Arme zusätzlich zur optimierten medikamentösen Herzinsuffizienztherapie) verglichen. Die antiarrhythmische Medikation mit Amiodaron zeigte keinen Vorteil im Vergleich mit Placebo, einzig der ICD führte zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität ($p = 0,007$). In der Subgruppenanalyse profitierten Patienten im Stadium NYHA II mit einer EF ≤ 30 % und einer QRS-Breite ≥ 120 msec am deutlichsten von einer ICD-Therapie.

Eine geeignete Patientenselektion ist bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie umso mehr vonnöten, als eine Risikostratifizierung deutlich schwieriger ist als bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie. Ein bedeutender prognostischer Parameter bzw. Risikofaktor für den plötzlichen Herztod bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist eine stattgehabte Synkope [65, 66]. 50 % der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und Synkope haben ventrikuläre Arrhythmien, die einer Schockabgabe durch das ICD-Aggregat bedürfen, innerhalb der ersten 2 Jahre nach ICD-Implantation [67, 68]. Risikomarker, wie nicht anhaltende Kammertachykardien im Langzeit-EKG [69] oder eine elektrophysiologische Untersuchung [70, 71], wie sie bei KHK-Patienten Routine ist, versagen bei diesem Patientenkollektiv vollkommen. Die QRS-Breite ≥ 120 msec [15] und der T-Wellen-Alternans [63] scheinen aber auch bei der nichtischämischen Kardiomyopathie ein geeigneter Parameter zur Risikoabschätzung zu sein. Eine rezente Subgruppenanalyse der DEFINITE-Studie zeigt, daß Patienten mit einer normalen Herzfrequenzvariabilität (SDNN > 113 msec) eine exzellente Prognose haben und von einer ICD-Implantation nicht profitieren [72]. Es müssen jedoch weitere Ergebnisse von Subgruppenanalysen der SCD-HeFT-Studie abgewartet werden, um Parameter des autonomen Nervensystems als unabhängige Prädiktoren des SCD bei nichtischämischer Kardiomyopathie zu etablieren.

Grazer Modell

Bei Vorhandensein einer ICD-Indikation (Tab. 4) wird neben der nichtinvasiven kardialen Exploration obligatorisch eine Koronarangiographie durchgeführt. Die Voraussetzung für eine sekundärprophylaktische ICD-Implantation ist die Dokumentation der zugrundeliegenden Arrhythmie. In ausgewählten Fällen wird zur Diagnosesicherung zusätzlich eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt [73].

Bei Patienten mit primärprophylaktischer Indikation ist, unabhängig von der Genese der zugrundeliegenden Krankheit, ein stabiles klinisches Zustandsbild und eine optimierte medikamentöse Herzinsuffizienztherapie mit ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Betablocker, Diuretikum und Aldosteronantagonist bei gegebener Indikation sowie bei KHK zusätzlich ein Statin Grundvoraussetzung. Bei unzureichender Herzinsuffizienztherapie wird diese primär optimiert und anschließend eine Reevaluierung vorgenommen. Eine kardiologische Exploration im Hinblick auf eine prophylaktische ICD-Implantation wird frühestens nach drei Monaten durchgeführt bei:

- akutem Myokardinfarkt (vorzugsweise länger),
- nach Revaskularisation (nach einer Bypassoperation eher länger),
- bei Erstdiagnose einer nichtischämischen Kardiomyopathie sowie zumindest 3 Monate bestehender optimierter Herzinsuffizienztherapie.

Tabelle 4: ICD-Indikationen

ICD-Indikation – Klasse 1

Sekundärprophylaxe

- Nach Herz-Kreislaufstillstand mit dokumentierter Kammertachykardie (VT) oder Kammerflimmern (VF) ohne transiente oder reversible Ursache
- Anhaltende Kammertachykardie (> 30 s) bei struktureller Herzerkrankung
- Synkope unklarer Genese bei struktureller Herzerkrankung, wenn eine klinisch relevante anhaltende Kammertachykardie im Rahmen der EPS ausgelöst werden kann
- Anhaltende VT ohne strukturelle Herzerkrankung mit hämodynamischer Wirksamkeit bei Versagen einer Ablation oder medikamentösen Therapie

Primärprophylaxe

- KHK mit Zustand nach Myokardinfarkt mit einer LV-EF ≤ 30 %, Zeitabstand zum Infarkt mindestens 40 Tage, Zeitabstand zu einer stattgehabten Revaskularisation (PCI, Bypass) mindestens 3 Monate

Indikation für ICD – Klasse 2A

- Primärprophylaxe bei nichtischämischer CMP mit einer LV-EF ≤ 30 %, NYHA II–III unter mindestens dreimonatiger optimaler medikamentöser Therapie, insbesondere bei Patienten mit Synkope, verbreitertem QRS-Komplex oder bei biologisch jungen Patienten

Indikation für ICD – Klasse 2B

- Patienten auf der Warteliste für eine Herztransplantation mit (Prä-) Synkopen

Indikation für ICD – Klasse 3/Kontraindikation

- Synkope unklarer Genese ohne strukturelle Herzerkrankung
- VT/VF mit reversibler Ursache (z. B. akuter Myokardinfarkt, Elektrolytverschiebung, Trauma, Drogen)
- Unaufhörliche (incessant) Kammertachykardie, Kammerflimmern
- Schwerwiegende psychiatrische Erkrankung
- Patienten mit einer Lebenserwartung < 1 Jahr
- Patienten im Stadium NYHA IV, die nicht für eine Herztransplantation vorgesehen sind und die nicht für eine CRT-Implantation geeignet sind

Neben Ergometrie bzw. Spiroergometrie, Echokardiographie und der Bestimmung des NT-proBNP-Spiegels wird bei diesen Patienten zusätzlich eine ambulante Holter-EKG-Untersuchung durchgeführt. In jedem Fall ist eine primärprophylaktische ICD-Implantation, speziell bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie, eine individuelle Entscheidung und bedarf sowohl einer eingehenden Diskussion innerhalb beider Arbeitsgruppen als auch besonders mit den Patienten. Diese werden anfangs ausführlichst über die Grundkrankheit und das bestehende Arrhythmierisiko aufgeklärt. Zumeist wird nach einer mehr oder weniger langen Bedenkzeit des Patienten die Implantation vorgenommen. Diesen Patienten fehlt der psychologische Aspekt eines bereits stattgehabten Arrhythmieereignisses und demzufolge tritt naturgemäß die Frage der Notwendigkeit einer solchen Intervention bei fehlender Arrhythmie-Beschwerdesymptomatik auf.

Langzeitbetreuung

Nach der Implantation wird das ICD-System bei Patienten mit Sekundärprophylaxe individuell je nach vorausgegangener klinischer ventrikulärer Arrhythmie programmiert bzw. bei primärprophylaktischer Indikation mit einer Standardprogrammierung versehen.

Kontrollen erfolgen zunächst nach 1 und 3 Monaten, später alle 6 Monate in der Rhythmusambulanz und alternierend alle 6 Monate in der CMP-Ambulanz. Eine Kontrolle von Spiroergometrie und die Bestimmung des NT-proBNP-Spiegels erfolgt automatisch nach 6 Monaten.

■ CRT mit ICD

Dieser Gerätetyp hat wahrscheinlich das größte Wachstumspotential. Ein Patient für ein CRT+ICD-System muß sowohl die Kriterien für die CRT als auch für den ICD erfüllen. Im Zuge der expandierenden primärprophylaktischen ICD-Indikationen stellt sich natürlich die Frage der Notwendigkeit eines ausschließlichen CRT-Systems. Die kardiale Resynchronisationstherapie reduziert signifikant Mortalität und Rehospitalisierungsraten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, nicht aber das Arrhythmierisiko [7, 8, 74]. Der Anteil des plötzlichen Herztodes an der Gesamtmortalität war in CARE-HF in beiden Armen ähnlich: 32 % bei optimierter medikamentöser Therapie sowie 35 % im CRT-Arm. Vergleichbar war diese Rate im CRT-Arm in COMPANION (36 %). Im Arm mit CRT plus ICD hingegen betrug der SCD-Anteil an der Gesamtmortalität nur 16 %. Das Patientenkollektiv in COMPANION hatte im Vergleich mit CARE-HF insgesamt mehr Patienten im NYHA-Stadium IV, mehr Patienten mit KHK und schlechterer LV-EF. Diese Daten legen nahe, daß Patienten mit CRT-Indikation im Stadium NYHA III von einem zusätzlichen ICD-System profitieren. Der Effekt einer kombinierten CRT+ICD-Therapie bei Patienten im Stadium NYHA II wurde bisher nur in kleinen Studien im Hinblick auf Belastbarkeit und Lebensqualität untersucht [36, 75]. Die derzeit laufende MADIT-CRT-Studie [76] soll die Frage klären, ob in diesem Hochrisikokollektiv ein CRT+ICD-System einen Vorteil gegenüber einem ICD-System alleine im Hinblick auf die Gesamtmortalität bringt. 1820 Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie (NYHA I-II) und

nichtischämischer Kardiomyopathie (NYHA II), einer EF ≤ 30 %, Sinusrhythmus und einer QRS-Breite ≥ 130 msec werden eingeschlossen. Eine Nachbeobachtungsphase von 24 Monaten ist vorgesehen.

Grazer Modell

Die derzeitige Vorgehensweise bei der primärprophylaktischen ICD-Indikation mit und ohne CRT an unserer Klinik zeigt Tabelle 5. Bei nichtischämischer Kardiomyopathie werden derzeit meist zusätzliche Risikoparameter (Synkopen in der Anamnese, QRS-Breite) als Entscheidungshilfe herangezogen. Das genaue Vorgehen ist unter CRT bzw. ICD beschrieben, da sowohl die Kriterien für CRT als auch für ICD erfüllt sein müssen.

Langzeitbetreuung

Nach der Implantation wird das CRT+ICD-System bei Patienten mit Sekundärprophylaxe individuell je nach vorausgegangener klinischer ventrikulärer Arrhythmie programmiert bzw. bei primärprophylaktischer Indikation mit einer Standardprogrammierung versehen.

Kontrollen erfolgen zunächst nach 1 und 3 Monaten, später alle 6 Monate in der Rhythmusambulanz und alternierend alle 6 Monate in der CMP-Ambulanz. Eine Optimierung der AV-Zeit wird bei ausbleibender symptomatischer Verbesserung, bei fehlendem Absinken des NT-proBNP-Spiegels bzw. bei Verschlechterung spiroergometrischer Daten durchgeführt. Eine Kontrolle der Spiroergometrie und die Bestimmung des NT-proBNP-Spiegels erfolgt automatisch nach 6 Monaten.

■ Limitationen des Grazer Modells

Das „Grazer Modell“ hat selbstverständlich einige Limitationen, die nicht verschwiegen werden dürfen.

1. Unser Modell nimmt nur Bezug auf die lokalen räumlichen, zeitlichen und organisatorischen Verhältnisse. Diese sind natürlich nicht auf andere Krankenhäuser, respektive ganz

Tabelle 5: CRT – ICD-Indikationen

			ICD EF ≤ 30 %	CRT EF ≤ 35 %
Ischämisch	LSB mit QRS > 150 oder QRS > 120 und Echoparameter	NYHA I NYHA II NYHA III NYHA IV	ja ja ja nein	nein eher nein ja ja
	QRS normal	NYHA I NYHA II NYHA III NYHA IV	ja ja ja nein	/
Nicht- ischämisch	LSB mit QRS > 150 oder QRS > 120 und Echoparameter	NYHA I NYHA II NYHA III NYHA IV	nein eher ja* eher ja* nein	nein eher nein ja ja
	QRS normal	NYHA I NYHA II NYHA III NYHA IV	nein eher ja* eher ja* nein	/

*bei Synkopen, verbreitertem QRS-Komplex, biologisch jungen Patienten

Österreich übertragbar. Unsere Sichtweise der Dinge soll veranschaulichen, daß nur durch eine Bündelung der vorhandenen Kompetenzen ein optimales Modell auf lokaler Basis entwickelt und umgesetzt werden kann.

- Manche unserer Sichtweisen decken sich nicht 1:1 mit den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), die von der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) auch für Österreich implementiert worden sind. Aber gerade die ESC-Guidelines lassen in manchen Dingen einen gewissen Ermessensspielraum offen. Beispielhaft sei hier die unklare Definition der ESC hinsichtlich der Untergrenze für die LV-EF bei Patienten nach einem Myokardinfarkt genannt: Die ESC gibt hier an, daß ein ICD indiziert ist, wenn die LV-EF unter 30–35 % liegt. Für unser Haus haben wir in unserem Modell dies präzisiert und (entsprechend den Einschlusskriterien der MADIT-II-Studie) eine LV-EF von 30 % oder weniger festgelegt [10].

■ **Schlußbemerkung**

Therapieempfehlungen sind momentane Sichtweisen von Daten, die aus Studien gewonnen werden. Nichts davon kann und darf in Stein gemeißelt sein oder als Dogma aufgefaßt werden. Bei allem Hang zur Schematisierung, die der gegenwärtigen Sichtweise in der Medizin anhaftet, darf nie vergessen werden, daß wir es immer mit individuellen Patienten zu tun haben, denen wir helfen sollen, ein besseres und längeres Leben zu führen.

Neue Studiendaten können zu anderen Empfehlungen und anderen Vorgehensweisen führen, als hier beschrieben. Andere Zentren können andere Sichtweisen und andere Ansätze haben. Das Grazer Modell soll veranschaulichen, daß eine enge Kooperation zwischen Herzinsuffizienz- und Rhythmuspezialisten nötig und machbar ist, um für schwer kranke Patienten mit komplexen Fragestellungen die bestmögliche Betreuung zu gewährleisten.

Literatur:

- Lozano I, Bocchiardo M, Ahtelik M, Gaita F, Trappe HJ, Daoud E, Hummel J, Duby C, Yong P. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1711–2.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Baillet C, Daubert JC. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–80.
- 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. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–53.
- Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Huth C, Schöndube F, Wolfhard U, Bocker D, Krahnfeld O, Kirkels H. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026–33.

- Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, Bocker D, Block M, Kirkels JH, Kramer A, Huvell E. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2109–16.
- Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, Canby RC, Schroeder JS, Liem LB, Hall S, Wheelan K. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 2685–94.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–50.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–49.
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in

patients with coronary artery disease. Multi-center Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882–90.

- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–83.
- Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453–8.
- Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia – AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1707–12.
- Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151–8.
- Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 2481–8.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–37.
- Hoppe UC, Bohm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 2005; 94: 488–509.
- Lemke B, Nowak B, Pfeiffer D. Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Z Kardiol* 2005; 94: 704–20.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115–40.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm JA, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluzka M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 13–5.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for

the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112: e154–e235.

- Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, Kerber RE, Naccarelli GV, Schoenfeld MH, Silka MJ, Winters SL, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Gregoratos G, Hiratzka LF, Faxon DP, Jacobs AK, Fuster V, Smith SC Jr. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145–61.
- Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2183–92.
- Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, Hortnagl H, Gschnitzer F, Zechmann V. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198–202.
- Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 967–73.
- Linde C, Gader F, Edner M, Nordlander R, Rosenqvist M, Ryden L. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 919–23.
- Nishimura RA, Hayes DL, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Acute Doppler echocardiographic and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 421–30.
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henaol L, Mundler O, Daubert JC, Mugica J. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1974–9.
- Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, Boschat J, Benditt DG, Lurie KG. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273–7.
- Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999; 99: 2993–3001.
- Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetters B, Nevo E. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567–73.
- McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, Hartling L, Klassen T, Abraham W. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2004; 141: 381–90.
- Strickberger SA, Conti J, Daoud EG, Havranek E, Mehra MR, Pina IL, Young J. Patient selection for cardiac resynchronization therapy: from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 111: 2146–50.

33. Bax JJ, Van der Wall EE, Schalij MJ. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1803–4; author reply 1803–4.
34. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Klein W, Tavazzi L. The CARE-HF study (Cardiac Resynchronization in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 481–9.
35. Yu CM, Abraham WT, Bax J, Chung E, Fedewa M, Ghio S, Leclercq C, Leon AR, Merlino J, Nihoyannopoulos P, Notabartolo D, Sun JP, Tavazzi L. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (PROSPECT) – study design. *Am Heart J* 2005; 149: 600–5.
36. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, Boehmer JP, Higginbotham MB, De Marco T, Foster E, Yong PG. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1454–9.
37. Kuhlkamp V. Initial experience with an implantable cardioverter-defibrillator incorporating cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 790–7.
38. Linde C, Gold M, Abraham WT, Daubert JC. Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure – the RESynchronization reverses Remodeling in Systolic left ventricular dysfunction (REVERSE) study. *Am Heart J* 2006; 151: 288–94.
39. Hesse B, Diaz LA, Snader CE, Blackstone EH, Lauer MS. Complete bundle branch block as an independent predictor of all-cause mortality: report of 7,073 patients referred for nuclear exercise testing. *Am J Med* 2001; 110: 253–9.
40. Garrigue S, Reuter S, Labeque JN, Jais P, Hocini M, Shah DC, Haissaguerre M, Clementy J. Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1436–41, A8.
41. Egoavil CA, Ho RT, Greenspon AJ, Pavri BB. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart Rhythm* 2005; 2: 611–5.
42. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1160–5.
43. Molhoek SG, Bax JJ, Bleeker GB, Boersma E, Van Erven L, Steendijk P, Van der Wall EE, Schalij MJ. Comparison of response to cardiac resynchronization therapy in patients with sinus rhythm versus chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1506–9.
44. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Baillieux C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1780–7.
45. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A. Dual-chamber pacing or ventricular back-up pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 3115–23.
46. Sharma AD, Rizo-Patron C, Hallstrom AP, O'Neill GP, Rothbart S, Martins JB, Roelke M, Steinberg JS, Greene HL. Percent right ventricular pacing predicts outcomes in the DAVID trial. *Heart Rhythm* 2005; 2: 830–4.
47. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003; 107: 2932–7.
48. Wonisch M, Lercher P, Scherr D, Maier R, Pokan R, Hofmann P, Von Duvillard SP. Influence of permanent right ventricular pacing on cardiorespiratory exercise parameters in chronic heart failure patients with implanted cardioverter defibrillators. *Chest* 2005; 127: 787–93.
49. Ritter O, Koller ML, Fey B, Seidel B, Klein A, Langenfeld H, Bauer WR. Progression of heart failure in right univentricular pacing compared to biventricular pacing. *Int J Cardiol* 2005; Epub ahead of print.
50. Braun MU, Rauwolf T, Zerm T, Schulze M, Schnabel A, Strasser RH. Long term biventricular resynchronization therapy in advanced heart failure: effect on neurohormones. *Heart* 2005; 91: 601–5.
51. Auricchio A, Kloss M, Trautmann SI, Rodner S, Klein H. Exercise performance following cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *Am J Cardiol* 2002; 89: 198–203.
52. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006; 354: 379–86.
53. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000; 21: 2071–8.
54. Huikuri HV, Tapanainen JM, Lindgren K, Raatikainen P, Makikallio TH, Juhani Airaksinen KE, Myerburg RJ. Prediction of sudden cardiac death after myocardial infarction in the beta-blocking era. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 652–8.
55. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001; 345: 1473–82.
56. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933–40.
57. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, O'Toole MF, Tang A, Fisher JD, Coromilas J, Talajic M, Hafley G. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 1937–45.
58. Zareba W. Implantable cardioverter defibrillator therapy in postinfarction patients. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19: 619–24.
59. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1569–75.
60. Veenhuyzen GD, Singh SN, McAreavey D, Shelton BJ, Exner DV. Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2001; 104: 1489–93.
61. Zareba W. Late-breaking clinical trials: noninvasive electrocardiology and outcome in MADIT-II patients. 2002. <http://naspehighlights.org/summary/summary.asp?sid=1&sid=19&id=2002-05-11>
62. Pastore JM, Girouard SD, Laurita KR, Akar FG, Rosenbaum DS. Mechanism linking T-wave alternans to the genesis of cardiac fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 1385–94.
63. Gehi AK, Stein RH, Metz LD, Gomes JA. Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 75–82.
64. Rosenbaum DS, Costantini O. Alternans Before Cardioverter Defibrillator (ABCD) Trial. <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00187291?order=13>
65. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 110–6.
66. Fruhwald FM, Eber B, Schumacher M, Zweiker R, Watzinger N, Klein WW. Syncope in dilated cardiomyopathy is a predictor of sudden cardiac death. *Cardiology* 1996; 87: 177–80.
67. Fonarow GC, Feliciano Z, Boyle NG, Knight L, Woo MA, Moriguchi JD, Laks H, Wiener I. Improved survival in patients with nonischemic advanced heart failure and syncope treated with an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 2000; 85: 981–5.
68. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, Flemming M, Horwood L, Morady F, Strickberger SA. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1964–70.
69. Katritsis DG, Camm AJ. Nonsustained ventricular tachycardia: where do we stand? *Eur Heart J* 2004; 25: 1093–9.
70. Becker R, Haass M, Ick D, Krueger C, Bauer A, Senges-Becker JC, Voss F, Hilbel T, Niroomand F, Katus HA, Schoels W. Role of nonsustained ventricular tachycardia and programmed ventricular stimulation for risk stratification in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol* 2003; 98: 259–66.
71. Turitto G, Ahuja RK, Caref EB, El-Sherif N. Risk stratification for arrhythmic events in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia: role of programmed ventricular stimulation and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1523–8.
72. Rashba EJ, Estes NA, Wang P, Schaechter A, Howard A, Zareba W, Couderc JP, Perkiomaki J, Levine J, Kadish A. Preserved heart rate variability identifies low-risk patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: Results from the DEFINITE trial. *Heart Rhythm* 2006; 3: 281–6.
73. Becker R, Melkumov M, Senges-Becker JC, Voss F, Bauer A, Michaelsen J, Weretka S, Niroomand F, Katus HA, Schoels W. Are electrophysiological studies needed prior to defibrillator implantation? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1715–21.
74. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 730–40.
75. Abraham WT, Young JB, Leon AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, Lieberman R, Liem LB, O'Connell JB, Schroeder JS, Wheelan KR. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 2864–8.
76. Moss AJ, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, Estes M, Foster E, Greenberg HM, Hall WJ, Higgins SL, Klein H, Pfeffer M, Wilber D, Zareba W. Multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT): design and clinical protocol. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 34–43.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)