

ESC POCKET GUIDELINES



**Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie**

– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

Device-Therapie bei Herzinsuffizienz

*Mehr Infos unter: www.escardio.org
www.dgk.org*

Herausgegeben von



Deutsche Gesellschaft
für Kardiologie – Herz- und
Kreislaufforschung e.V.

Kommentar

Siehe auch: Israel et al.:
Kommentar zu den ESC-Leitlinien zur
Device-Therapie bei Herzinsuffizienz 2010
www.dgk.org

Präambel

Diese Pocket-Leitlinie ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), übernommene Stellungnahme der European Society of Cardiology (ESC), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten die Entscheidungsfindung zum Wohle ihrer Patienten erleichtern soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Das vorgeschlagene Vorgehen ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und dem zugehörigen Evidenzgrad ist gekennzeichnet.

Empfehlungsgrade

- I Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
- II Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme.
 - IIa Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme.
 - IIb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/ Meinungen belegt.
- III Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann.

Evidenzgrade

- A Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen.
- B Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien.
- C Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern.

ESC/DGK Pocket-Leitlinien: Device-Therapie bei Herzinsuffizienz

Auszug aus: Dickstein K et al. 2010. Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. European Heart Journal 31: 2677-2687

The Task Force for an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac resynchronization therapy.

In Zusammenarbeit mit der Heart Failure Association (HFA) und der European Heart Rhythm Association (EHRA) der ESC.

Vorsitzende:

Kenneth Dickstein
University of Bergen
Cardiology Division
Stavanger University Hospital
N-4011 Stavanger - Norway
Phone: +47 51519453
Fax: +47 51519921
Email: kenneth.dickstein@med.uib.no

Panos E. Vardas
Department of Cardiology
Heraklion University Hospital
PO Box 1352 Stavrakia
GR-711 10 Heraklion (Crete) - Greece
Phone: +30 2810 392706
Fax: +30 2810542 055
Email: cardio@med.uoc.gr

Mitglieder der Task-Force:

1. Angelo Auricchio (Schweiz)
2. Jean-Claude Daubert (Frankreich)
3. Cecilia Linde (Schweden)
4. John McMurray (Großbritannien)
5. Piotr Ponikowski (Polen)
6. Silvia Giuliana Priori (Italien)
7. Richard Sutton (Großbritannien)
8. Dirk J. van Veldhuisen (Niederlande)

Bearbeitet von

Priv.-Doz. Dr. Carsten W. Israel, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld, Klinik für Kardiologie, Diabetologie und Nephrologie, Burgsteig 13, 33617 Bielefeld

Prof. Dr. Stefan Anker, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Medizinische Klinik m. S. Kardiologie, Angewandte Kachexieforschung, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Prof. Dr. Gerd Hasenfuß, Universitätsklinikum Göttingen, Herzzentrum, Abt. Kardiologie und Pneumologie, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen

1. Einleitung	7
2. Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher-/ Defibrillator-Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III und IV	8
3. Kardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillator-Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA I und II	10
4. Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher-/Defibrillator-Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz und permanentem Vorhofflimmern	13
5. Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher-/ Defibrillator-Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz und konventioneller Schrittmacher-Indikation	15
6. Linksventrikuläre Assist-Devices als „Destination Therapy“ bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die für eine Herztransplantation nicht in Frage kommen	17
7. Evidenz-Tabellen	19

Liste der Akronyme und Abkürzungen

AF	=	Vorhofflimmern (atrial fibrillation)
AV	=	atrioventrikulär
CPG	=	Committee for Practice Guidelines
CRT	=	kardiale Resynchronisationstherapie
CRT-D	=	kardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillator
CRT-P	=	kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher
CV	=	kardiovaskulär
EHRA	=	European Heart Rhythm Association
ESC	=	European Society of Cardiology
HFA	=	Heart Failure Association
HI	=	Herzinsuffizienz
HIH	=	Herzinsuffizienz-Hospitalisation
Hosp	=	Hospitalisation
HTx	=	Herztransplantation
ICD	=	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
k.A.	=	keine Angabe(n)
LSB	=	Linksschenkelblock
LV	=	linksventrikulär
LVAD	=	Linksventrikuläres Assist-Device
LVEDD	=	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	=	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESV	=	linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVESVi	=	linksventrikulärer endsystolischer Volumen-Index
6MWT	=	6-Minuten-Gehtest
NIH	=	National Institutes of Health
n.s.	=	nicht signifikant
NYHA	=	New York Heart Association
OMT	=	optimale medikamentöse Therapie
pV _O ₂	=	maximale Sauerstoff-Aufnahme
QoL	=	Lebensqualität
RCT	=	randomisierte kontrollierte Studie
RSB	=	Rechtsschenkelblock
SR	=	Sinusrhythmus
VE/V _{CO} ₂	=	Ventilation/Kohlendioxid-Quotient

1 – Einleitung

Das Committee for Practice Guidelines (CPG) der European Society of Cardiology hat erkannt, dass neue Erkenntnisse aus klinischen Studien Auswirkungen auf die derzeitigen Empfehlungen zur Therapie der Herzinsuffizienz haben können. Die Leitlinien zur Herzinsuffizienz-Therapie wurden 2008 und die Leitlinien zur Schrittmacher-Therapie 2007 veröffentlicht. Um diese Leitlinien auf den aktuellen Stand zu bringen, müssen die Empfehlungen und die Evidenzgrade den Ergebnissen der neuesten klinischen Studien angepasst werden. Die vorliegende fokussierte Neuauflage zur Indikation von Devices bei Herzinsuffizienz 2010 ist die erste derartige Publikation des CPG.

Praxis-Leitlinien sollen Evidenz-basierte Medizin darstellen. Üblicherweise basieren solche Empfehlungen auf den Ergebnissen klinischer Studien und betrafen Patienten, die die Einschlusskriterien dieser randomisierten Studien erfüllten. In jüngerer Zeit fiel jedoch auf, dass die Charakteristika der Patienten, die tatsächlich in die Studien eingeschlossen wurden, wesentlich von den Einschlusskriterien abwichen. Die Mitglieder der Guideline-Task-Force haben es daher vorgezogen, die Empfehlungen der Leitlinien auf das klinische Profil und Studienergebnis der tatsächlich eingeschlossenen Patienten zu beschränken, da dies eine exaktere Interpretation der Evidenz durch Studienergebnisse darstellt.

Der diese Empfehlungen begleitende Text erklärt und begründet, warum diese Entscheidungen von den traditionellen Empfehlungen abweichen, die sich strikt an den Einschlusskriterien orientieren. Die Task-Force hofft, dass die Leser der Leitlinien anerkennen werden, dass dieses Vorgehen eine realistischere Anwendung der Evidenz aus Studien auf die tägliche klinische Praxis darstellt.

2 – Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher-/Defibrillator-Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III und IV

Das Management von Patienten mit Herzinsuffizienz ist kostenintensiv, wobei Hospitalisationen für mehr als 50% der Kosten verantwortlich sind. Die Initialkosten der Device-Implantation müssen gegen die kurz- und langfristigen Aufwendungen hinsichtlich Überleben, Morbidität und Lebensqualität abgewogen werden. Für eine effektive Nutzung der begrenzten Ressourcen im Gesundheitswesen ist es notwendig, eine Patientenpopulation zu identifizieren, die mit größter Wahrscheinlichkeit von einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) profitiert. Die Behandlungsstrategie sollte auf diese Patienten für eine Device-Implantation abzielen. Die klinischen Effekte einer Langzeit-CRT sind in einer großen Zahl randomisierter Multizenter-Studien mit cross-over oder paralleler Behandlungszuordnung untersucht worden, wobei CRT-Schrittmacher (CRT-P) und CRT-Defibrillatoren (CRT-D) eingesetzt wurden. Die Praxis in der Auswahl zwischen CRT-P und CRT-D variiert stark zwischen einzelnen Ländern. Alle randomisierten klinischen Studien haben eine signifikante Verbesserung der Symptomatik und eine Steigerung der Belastbarkeit durch CRT bestätigt. Der klinische Nutzen und die Verbesserung der Lebensqualität waren anhaltend. In CARE-HF senkte CRT-P die Häufigkeit ungeplanter Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisationen um 52% und die Anzahl ungeplanter Hospitalisationen wegen erheblicher kardiovaskulärer Ereignisse um 39%.

CARE-HF und COMPANION sind Studien, die darauf ausgerichtet waren, die Effekte einer CRT auf den kombinierten primären Endpunkt Morbidität und Mortalität zu untersuchen. In COMPANION war CRT-D mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert (relative Risiko-Reduktion 36%; $p = 0,003$). In der CARE-HF-Studie, in der nur CRT-P untersucht wurde, beobachtete man nach einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 29 Monaten eine 36%ige relative Reduktion der Mortalität ($p < 0,002$). Eine große Studie (MIRACLE-ICD) und eine große Meta-Analyse legen die Wahl eines CRT-D bei Patienten im Stadium NYHA III/IV mit einer LVEF von $\leq 35\%$, einer QRS-Breite von ≥ 120 ms und einer konventionellen ICD-Indikation nahe.

Ein übereinstimmendes Ergebnis randomisierter Studien mit einem Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Monaten bestand in einer Reduktion des enddiastolischen linksventrikulären Diameters und einer Verbesserung der LVEF unter CRT. Diese Beobachtungen zeigen einen substanziellen, progredienten und anhaltenden „reverse-remodelling“-Effekt, der durch die CRT erzielt wird.

Kernpunkte

- Neu: eine LV-Dilatation wird in der Empfehlung nicht mehr gefordert.
- Neu: Patienten der NYHA-Klasse IV sollten gehfähig sein.
- Neu: Bei Einsatz eines CRT-D-Systems sollte eine begründete Lebenserwartung in gutem klinischen Zustand von > 1 Jahr bestehen.
- Die Evidenz ist für Patienten mit typischem Linksschenkelblock am stärksten.
- Für CRT-P und CRT-D besteht ein ähnlicher Evidenzgrad.

Empfehlungen für Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen III und IV			
Empfehlung	Patienten	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
CRT-P/CRT-D wird zur Reduktion der Morbidität und Mortalität empfohlen ¹	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III und IV - LVEF ≤ 35% - QRS ≥ 120 ms - Sinusrhythmus - OMT - Patienten der NYHA-Klasse IV sollten gehfähig sein² 	I	A

¹ Für Patienten mit CRT-D sollte eine begründete Lebenserwartung in gutem klinischen Zustand von > 1 Jahr bestehen. Patienten mit einer sekundär-präventiven ICD-Indikation sollten ein CRT-D-System erhalten.

² Keine stationäre Einweisung wegen Herzinsuffizienz im letzten Monat und eine begründete Lebenserwartung von > 6 Monaten.

CRT = kardiale Resynchronisationstherapie; CRT-D = CRT mit Defibrillatorfunktion; CRT-P = CRT mit Schrittmacherfunktion; ICD = implantierbarer Cardioverter/Defibrillator; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = New York Heart Association; OMT = optimale medikamentöse Therapie

3 – Kardiale Resynchronisationstherapie mit Defibrillatorfunktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA I und II

Der Stellenwert der CRT bei Patienten, die sich mit reduzierter LVEF und einem breiten QRS-Komplex, aber keiner oder nur milder klinischer Herzinsuffizienz-Symptomatik vorstellen, ist kürzlich in zwei Studien untersucht worden.

Die großen randomisierten Studien MADIT-CRT und REVERSE betrachteten den zusätzlichen Nutzen durch CRT bei medikamentös optimal eingestellten Patienten. In MADIT-CRT wurden 1820 Patienten im Stadium NYHA I (15%) mit ischämischer Kardiomyopathie oder im Stadium NYHA II (84%) jeglicher Ursache eingeschlossen, die Sinusrhythmus, eine LVEF $\leq 30\%$ und eine QRS-Dauer ≥ 130 ms aufwiesen. In REVERSE wurden 610 Patienten in den NYHA-Klassen I und II eingeschlossen, die unter optimaler medikamentöser Therapie standen, Sinusrhythmus, eine LVEF $\leq 40\%$, eine QRS-Dauer ≥ 120 ms und einen linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser ≥ 55 mm aufwiesen. Die Patienten wurden randomisiert einer Gruppe mit aktivierter oder deaktivierter CRT zugeordnet. Eine erste Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz oder Tod jedweder Ursache trat unter CRT signifikant später auf.

In MADIT-CRT zeigen die Ergebnisse substanzielle Unterschiede abhängig vom Vorliegen oder Fehlen eines Linksschenkelblocks. In präspezifizierten Subgruppen-Analysen der Daten von MADIT-CRT und REVERSE fand sich der größte Nutzen durch CRT für Patienten mit einer QRS-Dauer ≥ 150 ms. In MADIT-CRT zeigten Frauen mit Linksschenkelblock ein besonders positives Ansprechen auf CRT. Da die finanziellen Mittel im Gesundheitssystem begrenzt sind, ist es sinnvoll, Patienten, die besonders von CRT profitieren, bevorzugt zu behandeln. Bei Patienten mit milden Herzinsuffizienz-Symptomen und einem QRS-Komplex von 120-150 ms Dauer sollte nach Parametern gesucht werden, die ein Ansprechen auf CRT vorhersagen, z. B. Dyssynchronie oder linksventrikuläre Dilatation in der Echokardiographie, Vorliegen eines Linksschenkelblocks, nicht-ischämische Kardiomyopathie oder kürzlich zurückliegende Symptomatik im Stadium NYHA III.

Gepaarte echokardiographische Untersuchungen wurden in MADIT-CRT bei fast allen Patienten erhoben. In Übereinstimmung mit den echokardiographischen

Daten aus CARE-HF und REVERSE wurden deutliche Verbesserungen der linksventrikulären Größe und Funktion, der linksventrikulären Ejektionsfraktion, der rechtsventrikulären Funktion, der linksatrialen Größe und des Schweregrades einer Mitralsuffizienz bei Patienten mit CRT-D im Vergleich zu Patienten mit ICD-Therapie ohne CRT beobachtet. Die Verbesserung der Volumina der Herzhöhlen war am ausgeprägtesten bei Patienten mit einer QRS-Dauer ≥ 150 ms, Linksschenkelblock oder nicht-ischämischer Kardiomyopathie und bei Frauen.

Diese Beobachtungen stimmten sehr genau mit dem primären Endpunkt „Tod oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz“ überein und sagten ihn voraus, was für einen eindeutigen strukturellen und funktionellen kardialen Mechanismus spricht, durch den CRT das Überleben verbessert. Die Ergebnisse legen nahe, dass CRT im Langzeitverlauf das Risiko für klinische Ereignisse durch Herzinsuffizienz verringert und die Progression der Erkrankung durch reverses linksventrikuläres Remodelling verhindert oder reduziert.

Nur ein kleiner Anteil der in MADIT-CRT und REVERSE eingeschlossenen Patienten, 15% bzw. 18%, war asymptomatisch. MADIT-CRT hat bei diesen Patienten keine signifikante Reduktion des kumulativen Endpunkts Gesamtmortalität und Herzinsuffizienz-Ereignisse durch CRT im Vergleich zur ICD-Therapie gezeigt. In REVERSE fand sich ein Trend zu geringerer klinischer Effektivität durch CRT bei Patienten der NYHA-Klasse I im Vergleich zu Klasse II. Es besteht daher keine überzeugende Datenlage, dass CRT bei Patienten indiziert ist, die keine oder nur vorübergehende, leichte Symptome einer Herzinsuffizienz aufweisen. Deshalb bleibt die Empfehlung auf Patienten in der NYHA-Klasse II beschränkt.

Es gibt Argumente für eine bevorzugte Implantation von CRT-D-Systemen bei diesen Patienten mit weniger fortgeschrittenen Symptomen einer Herzinsuffizienz. Das signifikant niedrigere Alter, die geringere Komorbidität und eine längere Lebenserwartung von Patienten im Stadium NYHA I und II im Vergleich zu Patienten im Stadium NYHA III und IV können den Einsatz von CRT-D unterstützen. Der klinische Nutzen einer Device-Therapie im Stadium NYHA I/II beruht wahrscheinlich auf CRT-induziertem reversen Remodelling. Bei Patienten der NYHA-Klassen III und IV war der Nutzeffekt von CRT-P und CRT-D vergleichbar. Durch Remodelling könnte bei vielen Patienten im Stadium NYHA I und II die LVEF auf $> 35\%$ ansteigen, dem Grenzwert für eine ICD-Therapie bei Herzinsuffizienz.

Ob ein relativer Vorteil von CRT-D gegenüber CRT-P besteht, bleibt unklar, insbesondere bei der Patientengruppe mit milden Symptomen.

Kernpunkte

- › Zwei kürzlich publizierte randomisierte prospektive Multizenter-Studien bei milder Herzinsuffizienz (MADIT-CRT und REVERSE) haben eine Reduktion der Morbidität durch CRT gezeigt.
- › 18% der Patienten in REVERSE und 15% der Patienten in MADIT-CRT waren zu Studienbeginn im Stadium NYHA I; jedoch waren die meisten dieser Patienten zuvor symptomatisch gewesen.
- › Eine Verbesserung wurde in erster Linie bei Patienten mit einer QRS-Breite ≥ 150 ms und/oder typischem Linksschenkelblock gesehen.
- › In MADIT-CRT zeigten Frauen mit Linksschenkelblock ein besonders positives Ansprechen auf CRT.
- › Ein Überlebensvorteil wurde in MADIT-CRT und REVERSE nicht gezeigt.*
- › In MADIT-CRT war das Ausmaß des reversen Remodellings übereinstimmend mit und prädiktiv für eine Verbesserung des klinischen Ergebnisses.

* Nach Veröffentlichung der ESC-Leitlinien wurde die RAFT-Studie publiziert, die auch für Patienten im Stadium NYHA II einen Überlebensvorteil unter CRT-D im Vergleich zu einer ICD-Therapie zeigte.

Empfehlungen für Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II			
Empfehlung	Patienten	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
CRT (bevorzugt CRT-D) wird zur Reduktion der Morbidität und zur Verhinderung der Herzinsuffizienz-Progression empfohlen ¹	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse II - LVEF $\leq 35\%$ - QRS ≥ 150 ms - Sinusrhythmus - Optimale medikamentöse Therapie 	I	A

¹ Diese Leitlinien-Indikation wurde auf Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II mit einem QRS ≥ 150 ms beschränkt, da diese Patientengruppe eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen auf CRT hat.

CRT = kardiale Resynchronisationstherapie; CRT-D = CRT mit Defibrillatorfunktion; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = New York Heart Association

4 – Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher-/Defibrillator-Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz und permanentem Vorhofflimmern

Randomisierte Studien zur CRT beschränkten sich fast immer auf Patienten im Sinusrhythmus. Dies steht im Gegensatz zum klinischen Einsatz, wie die jüngste ESC-Umfrage zur CRT nahe legt. Etwa 20% der Patienten, die in Europa eine CRT erhalten, haben permanentes Vorhofflimmern. Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern und einer LVEF $\leq 35\%$ können die Kriterien für eine ICD-Implantation erfüllen. Das Vorliegen einer QRS-Verbreiterung würde für die Implantation eines CRT-D bei diesen Patienten sprechen.

Da die Studienlage zur CRT bei Vorhofflimmern begrenzt ist und die meisten in die Studien eingeschlossenen Patienten sehr breite QRS-Komplexe hatten, wurden die Empfehlungen zur CRT-P/CRT-D auf eine QRS-Breite von ≥ 130 ms eingeschränkt.

Es sollte ein konsequenter Versuch einer medikamentösen Frequenzkontrolle durchgeführt werden. Allerdings besteht Konsens, dass für einen optimalen klinischen Erfolg und eine Verbesserung der Prognose auch bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern ein vollständiges ventrikuläres Capture während der CRT notwendig ist. Dies macht häufig eine AV-junktionale Ablation zur Schaffung eines vollständigen AV-Blocks notwendig, da eine pharmakologische Kontrolle der Ventrikelfrequenz in Ruhe und unter Belastung oft erfolglos bleibt.

Eine häufige Stimulation ist definiert als eine Stimulation $\geq 95\%$ der Zeit.

Ein großes prospektives Register zeigte, dass im Langzeitverlauf eine Hybrid-Therapie, die CRT mit einer AV-Knoten-Ablation kombiniert und in 100% effektiver biventrikulärer Stimulation resultiert, auch bei permanentem Vorhofflimmern eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion und der Belastbarkeit erzielt, die den Erfolgen bei Patienten mit Sinusrhythmus vergleichbar ist.

Im selben Patientenkollektiv wurde gezeigt, dass Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern, die mit CRT behandelt werden, den gleichen Überlebensvorteil wie Patienten im Sinusrhythmus nur dann erhalten, wenn eine AV-Knoten-

Ablation kurz nach CRT-Implantation durchgeführt wurde. Diese Register-Daten müssen noch in randomisierten kontrollierten Studien bei Patienten mit Herzinsuffizienz und permanentem Vorhofflimmern bestätigt werden.

Kernpunkte

- Etwa 20% aller CRT-Implantationen in Europa erfolgen bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern.
- Symptome der NYHA-Klasse III/IV und eine LVEF \leq 35% stellen etablierte Indikationen für einen ICD dar.
- Eine häufige Stimulation ist definiert als eine Stimulation \geq 95% der Zeit.
- Eine AV-Knoten-Ablation kann zur Sicherstellung einer ausreichenden Stimulation notwendig sein.
- Die Evidenz ist am deutlichsten für Patienten mit Linksschenkelblock.
- Die Datenlage ist für eine Empfehlung bezüglich einer Mortalitätsreduktion unzureichend.

Empfehlungen für Patienten mit Herzinsuffizienz und permanentem Vorhofflimmern			
Empfehlung	Patienten	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
CRT-P/CRT-D ¹ sollte zur Reduktion der Morbidität berücksichtigt werden	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF \leq 35% - QRS \geq 130 ms - Schrittmacher-Pflichtigkeit nach AV-Knoten-Ablation 	IIa	B
CRT-P/CRT-D ¹ sollte zur Reduktion der Morbidität berücksichtigt werden	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF \leq 35% - QRS \geq 130 ms - Langsame Ventrikelfrequenz und häufige Stimulation² 	IIa	C

¹ Begründete Lebenserwartung in gutem klinischen Status für > 1 Jahr für CRT-D. Patienten mit einer sekundärpräventiven Indikation für einen ICD sollten CRT-D erhalten.

² Eine häufige Stimulation ist definiert als eine Stimulation \geq 95% der Zeit.

CRT = kardiale Resynchronisationstherapie; CRT-D = CRT mit Defibrillatorfunktion; CRT-P = CRT mit Schrittmacherfunktion; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = New York Heart Association

5 – Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacher-/Defibrillator-Funktion bei Patienten mit Herzinsuffizienz und konventioneller Schrittmacher-Indikation

Es gibt mehrere retrospektive Beobachtungsstudien und kleinere prospektive Studien, die bei Patienten mit lange bestehender rechtsventrikulärer Stimulation, schwerer ventrikulärer Dysfunktion und Symptomen im Stadium NYHA III einen klinischen Vorteil einer Aufrüstung auf ein biventrikuläres System gezeigt haben, der unabhängig von der zugrunde liegenden QRS-Dauer war.

Wenn eine starke Reduktion der Leistungsfähigkeit zusammen mit einer linksventrikulären Dysfunktion vorliegt, sollte eine biventrikuläre Stimulation zur Verbesserung der Symptomatik in Erwägung gezogen werden. Zusätzlich sind für Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und normaler linksventrikulärer Funktion für rechtsventrikuläre Stimulation negative Effekte auf Symptomatik und linksventrikuläre Funktion dokumentiert worden.

Die zugrunde liegende Rationale für die Empfehlung zu biventrikulärer Stimulation zielt auf die Vermeidung chronischer rechtsventrikulärer Stimulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz ab, die bereits eine linksventrikuläre Dysfunktion aufweisen. Beginn und Dosissteigerung einer Betablocker-Therapie, die bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz indiziert ist, kann die Herzfrequenz senken und eine Schrittmacher-Abhängigkeit verstärken. Patienten mit CRT-P oder CRT-D tolerieren einen höheren Prozentsatz ventrikulärer Stimulation.

Kernpunkte

- Bei Patienten mit konventioneller Indikation zur Schrittmachertherapie, Symptomen der NYHA-Klasse III/IV, einer LVEF von $\leq 35\%$ und einer QRS-Dauer ≥ 120 ms ist ein CRT-P- oder CRT-D-System indiziert.
- Rechtsventrikuläre Stimulation induziert Dyssynchronie.
- Dauerhafte rechtsventrikuläre Stimulation sollte bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion vermieden werden.
- CRT kann bei der adäquaten Aufdosierung von Betablockern hilfreich sein.

Empfehlungen für Patienten mit Herzinsuffizienz und einer gleichzeitigen Empfehlungsgrad-I-Indikation zur Schrittmachertherapie

Empfehlung	Patienten	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
CRT-P/CRT-D ¹ wird zur Reduktion der Morbidität empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF ≤ 35% - QRS ≥ 120 ms 	I	B
CRT-P/CRT-D ¹ sollte zur Reduktion der Morbidität berücksichtigt werden	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF ≤ 35% - QRS < 120 ms 	IIa	C
CRT-P/CRT-D ¹ sollte zur Reduktion der Morbidität berücksichtigt werden	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse II - LVEF ≤ 35% - QRS < 120 ms 	IIb	C

¹ Begründete Lebenserwartung in gutem klinischen Zustand von > 1 Jahr für CRT-D. Patienten mit sekundär-prophylaktischer Indikation zur ICD-Therapie sollten CRT-D erhalten.

CRT = kardiale Resynchronisationstherapie; CRT-D = CRT mit Defibrillatorfunktion; CRT-P = CRT mit Schrittmacherfunktion; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = New York Heart Association

6 – Linksventrikuläre Assist-Devices als „Destination Therapy“ bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die für eine Herztransplantation nicht in Frage kommen

Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz haben eine schlechte Lebensqualität, eine sehr hohe Mortalitätsrate und sind potentielle Kandidaten für die Implantation eines linksventrikulären Assist-Devices (LVAD). Die technischen Verbesserungen und der belegte Erfolg implantierbarer LVAD machen dies zu einer sinnvollen therapeutischen Option für Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz, entweder als „Bridge to Transplant“ oder als „Destination Therapy“. Die Auswahl der Patienten ist beim LVAD von zentraler Bedeutung. Patienten mit schwerer renaler, pulmonaler oder hepatischer Dysfunktion, mit aktiver Infektion oder im kardiogenen Schock sollten nicht als Kandidaten betrachtet werden.

In einer neuen Studie wurden 200 Patienten in einem 2:1-Verhältnis auf ein LVAD mit kontinuierlichem Fluss (HeartMate II) oder ein pulsatile LVAD als „Destination Therapy“ randomisiert. Die Patienten befanden sich im funktionellen Stadium NYHA IIIB/IV und hatten eine LVEF $\leq 25\%$. Der primäre kombinierte Endpunkt war das Ausbleiben eines Schlaganfalls mit Behinderung und einer Reoperation zur Reparatur oder zum Ersatz des Devices nach 2 Jahren. Ein sekundärer Endpunkt betraf das Überleben. Der primäre Endpunkt wurde bei Patienten mit einem Device mit kontinuierlichem Fluss häufiger erreicht (46% versus 11%, $p < 0,001$), die Überlebensrate nach 2 Jahren war hierunter ebenfalls höher (58 versus 24%, $p = 0,008$). Das von den National Institutes of Health (NIH) unterstützte INTERMACS-Register zeigte, dass in der Praxis ca. 10% der Patienten, die ein LVAD erhalten, zum Zeitpunkt der Implantation nicht als Kandidaten für eine Herztransplantation betrachtet werden.

Kernpunkte

- Daten des NIH-unterstützten INTERMACS-Registers deuten an, dass ca. 10% der Patienten in der klinischen Praxis ein LVAD als „Destination Therapy“ erhalten.
- Die Patientengruppe besteht hauptsächlich aus Patienten unter inotroper (und/oder mechanischer) Unterstützung vor LVAD-Implantation.

- › Die Patientenauswahl ist von zentraler Bedeutung; Kandidaten sollten keine signifikante renale, pulmonale oder hepatische Dysfunktion und keine Infektion aufweisen.
- › Die vorliegende Evidenz legt nahe, dass ein LVAD mit kontinuierlichem Fluss einem LVAD mit pulsatilem Fluss überlegen ist.
- › Zum Einsatz des LVAD als „Bridge to Transplant“ sind keine kontrollierten Daten verfügbar.

Empfehlungen für Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die nicht für eine Herztransplantation in Frage kommen			
Empfehlung	Patienten	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
LVAD kann als „Destination Therapy“ zur Reduktion der Mortalität betrachtet werden	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF ≤ 25% - $pV_{O_2} < 14 \text{ ml/kg/min}^1$ 	IIb	B

¹ falls überprüfbar.

LVAD = linksventrikuläres Assist-Device; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion;
 NYHA = New York Heart Association; pV_{O_2} = maximale Sauerstoff-Aufnahme

7 – Evidenz-Tabellen

Einschlusskriterien in randomisierten klinischen Studien zur Beurteilung der kardialen Resynchronisationstherapie bei Herzinsuffizienz							
Studie	Patienten	NYHA-Klasse	LVEF (%)	LVEDD (mm)	SR/AF	QRS (ms)	ICD
MUSTIC-SR	58	III	≤ 35	≥ 60	SR	≥ 150	Nein
MIRACLE	453	III, IV	≤ 35	≥ 55	SR	≥ 130	Nein
MUSTIC AF	43	III	≤ 35	≥ 60	AF	≥ 200	Nein
PATH CHF	41	III, IV	≤ 35	NA	SR	≥ 120	Nein
MIRACLE ICD	369	III, IV	≤ 35	≥ 55	SR	≥ 130	Ja
CONTAK CD	227	II - IV	≤ 35	NA	SR	≥ 120	Ja
MIRACLE ICD II	186	II	≤ 35	≥ 55	SR	≥ 130	Ja
PATH CHF II	89	III, IV	≤ 35	NA	SR	≥ 120	Ja/Nein
COMPANION	1520	III, IV	≤ 35	NA	SR	≥ 120	Ja/Nein
CARE HF	813	III, IV	≤ 35	NA	SR	≥ 120	Nein
REVERSE	610	I, II	≤ 40	≥ 55	SR	≥ 120	Ja/Nein
MADIT CRT	1820	I, II	≤ 30	NA	SR	≥ 130	Ja
RAFT	1800	II, III	≤ 30	≥ 60	SR/AF	≥ 130 ≥ 200*	Ja

* stimulierter QRS

AF = Vorhofflimmern; ICD = implantierbarer Cardioverter/Defibrillator; LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NA = nicht angegeben; NYHA = New York Heart Association; SR = Sinusrhythmus

Endpunkte, Design und Hauptergebnisse randomisierter klinischer Studien zur kardialen Resynchronisationstherapie bei Herzinsuffizienz

Studie	Endpunkte
MUSTIC-SR	6MWT, QoL, pV _O ₂ , Hosp
MIRACLE	NYHA-Klasse, QoL, pV _O ₂
MUSTIC AF	6MWT, QoL, pV _O ₂ , Hosp
PATH CHF	6MWT, pV _O ₂
MIRACLE ICD	6MWT, QoL, Hosp
CONTACT CD	Gesamtmortalität + HIH, pV _O ₂ , 6MWT, NYHA-Klasse, QoL, LVEDD, LVEF
MIRACLE ICD II	V _E /V _{CO} ₂ , pV _O ₂ , NYHA-Klasse, QoL, 6MWT, LV-Volumina, LVEF
COMPANION	Gesamtmortalität + Hosp
CARE HF	1. Gesamtmortalität oder CV-Ereignis 2. Gesamtmortalität
REVERSE	Primär: Verschlechterung des klinischen kombinierten Endpunkts, sekundär LVESVi, HIH, Gesamtmortalität
MADIT CRT	Primär HI-Ereignis oder -Tod, sekundär Gesamtmortalität, LVESV

CRT = kardiale Resynchronisationstherapie; CRT-D = CRT mit Defibrillatorfunktion; CRT-P = CRT mit Schrittmacherfunktion; CV = kardiovaskulär; HIH = Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz; Hosp = Hospitalisation; ICD = implantierbarer Cardioverter/Defibrillator; LV = linksventrikulär; LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion;

Design	Hauptergebnisse
Einfach-blind, kontrolliert, cross-over, 6 Monate	CRT-P verbesserte 6MWT, QoL, pV _{O₂} und reduzierte Hosp
Doppel-blind, kontrolliert, 6 Monate	CRT-P verbesserte NYHA-Klasse, pV _{O₂} , 6MWT
Einfach-blind, kontrolliert, cross-over, 6 Monate	CRT-P verbesserte 6MWT, QoL, pV _{O₂} und reduzierte Hosp
Einfach-blind, kontrolliert, cross-over, 12 Monate	CRT-P verbesserte 6MWT, pV _{O₂}
Doppel-blind, ICD versus CRT-D, 6 Monate	CRT-D verbesserte 6MWT, QoL, Hosp gegenüber Baseline; ICD nicht
Doppel-blind, ICD versus CRT-D, 6 Monate	CRT-D verbesserte pV _{O₂} , 6MWT, LVEF und reduzierte den LVEDD
Doppel-blind, CRT-D versus ICD, 6 Monate	CRT verbesserte NYHA-Klasse, V _E /V _{CO₂} , Volumina, LVEF
Doppel-blind, kontrolliert, OMT, CRT-D, CRT-P, ca. 15 Monate	CRT-P und CRT-D reduzierten Gesamtmortalität + Hosp
Doppel-blind, kontrolliert, OMT, CRT-P, 29 Monate	CRT-P reduzierte Gesamtmortalität und CV-Ereignis kombiniert und Gesamtmortalität allein
Doppel-blind, kontrolliert, OMT, CRT-P ± ICD, 12 Monate	Primärer Endpunkt n.s., CRT-P/CRT-D reduzierte LVESVi und HIH jedoch nicht Gesamtmortalität
Kontrolliert, CRT-P, CRT-D, 2,4 Jahre	CRT-D reduzierte den primären Endpunkt und LVESV, jedoch nicht die Gesamtmortalität allein

LVESV = linksventrikuläres endsystolisches Volumen; LVESVi = linksventrikulärer endsystolischer Volumen-Index; 6MWT = 6-Minuten-Gehtest; NYHA = New York Heart Association; n.s. = nicht signifikant; OMT = optimale medikamentöse Therapie; pV_{O₂} = maximale Sauerstoff-Aufnahme; QoL = Lebensqualität; SR = Sinusrhythmus; V_E/V_{CO₂} = Ventilation/Kohlendioxid-Quotient

Zusammenfassung der Indikationen zur Device-Therapie bei Herzinsuffizienz

Empfehlung	Patienten	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
CRT-P/CRT-D wird empfohlen zur Reduktion der Morbidität und Mortalität	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF \leq 35% - QRS \geq 120 ms - SR 	<ul style="list-style-type: none"> - OMT - Patienten der NYHA-Klasse IV sollten gefähig sein 	I A
CRT, insbesondere CRT-D, wird zur Reduktion der Morbidität und zur Prävention des Fortschreitens einer Herzinsuffizienz empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse II - LVEF \leq 35% - QRS \geq 150 ms 	<ul style="list-style-type: none"> - SR - OMT 	I A
CRT-P/CRT-D sollten zur Reduktion der Morbidität in Erwägung gezogen werden	<ul style="list-style-type: none"> - Permanentes AF - NYHA-Klasse III/IV - LVEF \leq 35% - QRS \geq 130 ms 	<ul style="list-style-type: none"> - Schrittmacher-Abhängigkeit durch AV-Knoten-Ablation 	IIa B
CRT-P/CRT-D sollten zur Reduktion der Morbidität in Erwägung gezogen werden	<ul style="list-style-type: none"> - Permanentes AF - NYHA-Klasse III/IV - LVEF \leq 35% - QRS \geq 130 ms 	<ul style="list-style-type: none"> - Langsame Ventrikelfrequenz und häufige Stimulation 	IIa C
CRT-P/CRT-D sollten zur Reduktion der Morbidität in Erwägung gezogen werden	<ul style="list-style-type: none"> - Klasse I-Indikation zur Schrittmachtherapie 	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF \leq 35% - QRS \geq 120 ms 	I B
CRT-P/CRT-D sollten zur Reduktion der Morbidität in Erwägung gezogen werden	<ul style="list-style-type: none"> - Klasse I-Indikation zur Schrittmachtherapie 	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse III/IV - LVEF \leq 35% - QRS $<$ 120 ms 	IIa C
CRT-P/CRT-D können zur Reduktion der Morbidität in Erwägung gezogen werden	<ul style="list-style-type: none"> - Klasse I-Indikation zur Schrittmachtherapie 	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA-Klasse II - LVEF \leq 35% - QRS $<$ 120 ms 	IIb C
LVAD können als „Destination Therapy“ zur Reduktion der Mortalität in Erwägung gezogen werden	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten, die nicht für eine HTx infrage kommen - NYHA-Klasse IIIB/IV 	<ul style="list-style-type: none"> - LVEF \leq 25% - $pV_{O_2} <$ 14 ml/kg/min 	IIb B

AF = Vorhofflimmern; CRT = kardiale Resynchronisationstherapie; CRT-D = CRT mit Defibrillator-Funktion; CRT-P = CRT mit Schrittmacher-Funktion; HTx = Herztransplantation; LVAD = linksventrikuläres Assist-Device; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = New York Heart Association; OMT = optimale medikamentöse Therapie; SR = Sinusrhythmus; pV_{O_2} = maximale Sauerstoff-Aufnahme



© 2011 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
German Cardiac Society



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Diese Pocket-Leitlinie darf in keiner Form, auch nicht auszugsweise, ohne ausdrückliche Erlaubnis der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vervielfältigt oder übersetzt werden.

Dieser Kurzfassung liegen die Guidelines „2010 Focused Update of ESC Guidelines on Device Therapy in Heart Failure“ der European Society of Cardiology zugrunde.

European Heart Journal 2010, 31:2677-2687 doi:10.1093/eurheart/ehq337

Authors/Task Force Members

Kenneth Dickstein (Chairperson) (Norway), Panos E. Vardas (Chairperson) (Greece), Angelo Auricchio (Switzerland), Jean-Claude Daubert (France), Cecilia Linde (Sweden), John McMurray (UK), Piotr Ponikowski (Poland), Silvia Giuliana Priori (Italy), Richard Sutton (UK), Dirk J. van Veldhuisen (Netherlands)

Herausgeber ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, bearbeitet wurden die Leitlinien im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie. Die Langfassung der Leitlinien findet sich auch im Internet unter www.dgk.org

Die Leitlinien geben den derzeit aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand wieder und wurden zusammengestellt unter sorgfältiger Berücksichtigung evidenzbasierter Kriterien. Ärzten wird empfohlen, dass sie diese Leitlinien in vollem Maße in ihre klinische Beurteilung mit einbeziehen. Die persönliche ärztliche Verantwortung und Entscheidung wird dadurch jedoch nicht außer Kraft gesetzt.

**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.**
German Cardiac Society

Achenbachstr. 43 · D-40237 Düsseldorf
Tel.: +49 (0)211 600 692-0 · Fax: +49 (0)211 600 692-10
E-Mail: info@dgk.org · Internet: www.dgk.org