

1. Herzinsuffizienz

1.1 Epidemiologie und Grundlagen

Die Herzinsuffizienz, die mit wiederkehrenden Hospitalisationen, hoher Morbidität und Mortalität verbunden ist, hat sich parallel zum Altersanstieg in der Bevölkerung der westlichen Industriestaaten zu einem immer größer werdenden sozioökonomischen Problem entwickelt. Im Alter zwischen 45 und 55 Jahren sind weniger als 1% der Bevölkerung westlicher Länder erkrankt (4), zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr sind es bereits 2-5% (5) und bei den über 80 jährigen fast 10% (6). Die Prävalenz beträgt weltweit 3% (7). Männer erkranken häufiger als gleichaltrige Frauen mit einer Geschlechterrelation von etwa 1,5:1 (8;9). In der Gesamtpopulation westlicher Länder treten pro Jahr etwa 1-4/1000 Neuerkrankungen (Inzidenz) auf (10). Damit stellt sie eine der häufigsten kardiologischen Erkrankungen dar (11;12).

Unter dem Begriff Herzinsuffizienz versteht man eine Funktionsstörung des Herzens mit herabgesetztem Herzzeitvolumen, in deren Folge nicht genügend Blut durch die Körperperipherie gepumpt wird, um die Durchblutung aller Organe zu gewährleisten und damit ihren metabolischen Bedarf zu decken. Bei 80-90% der herzinsuffizienten Patienten beruhen die Symptome auf einer ventrikulären Funktionstörung, in etwa 60% auf einer systolischen Dysfunktion mit einer Ejektionsfraktion von unter 40% (1-3). Trotz erheblicher Fortschritte in der Pharmakotherapie sind die negativen Auswirkungen von Reizleitungsstörungen auf die Hämodynamik bislang kaum berücksichtigt worden.

1.2 Medikamentöse Therapie

kausaler Ursachen (operativ, katheterinterventionell, medikamentös), Umsetzung und Ausschöpfung herzinsuffizienzgerechter Verhaltensmuster (Diät, Flüssigkeitszufuhr, Gewichtskontrolle, körperliche Bewegung und Reduktion vorhandener Risikofaktoren) stellt die optimierte stadiengerechte Pharmakotherapie die Basis der Resynchronisationstherapie dar. Neben den ACE-Hemmern (1;13;14), alternativ den

AT1-Rezeptor-Blockern (15), den Betablockern (16) und den Diuretika inklusive Spironolacton (NYHA II-IV) (17) können auch Herzglykoside bei tachycardem Vorhofflimmern oder zunehmender Symptomatik (NYHA III-IV) hilfreich sein (18). Dabei ist auf eine ausreichend hohe Dosierung insbesondere der ACE-Hemmer und Betablocker zu achten (14). In Abhängigkeit von Vorhofflimmern oder auftretendem Spontankontrast im linken Vorhof ist die Indikation zur Antikoagulation zu stellen. Kontrollierte Studien konnten insbesondere in Hochdosisgruppen der ACE-Hemmer (Evidence A) und der Betablocker (Evidence A), weniger deutlich bei Spironolacton (Evidence B) und Diuretika (Evidence C), einen Einfluss auf die Letalität, Symptomatik, Belastungstoleranz und Hospitalisationsrate sowie einer Verminderung des kardialen Remodeling (ACE-Hemmer, Betablocker) unter Beweis stellen.

1.3 Elektrische Leitungsstörungen bei Herzinsuffizienz

Elektrische Leitungsverzögerungen sind häufig im Verlauf einer systolischen Dysfunktion zu finden. Eine verspätete Überleitung kann auf Höhe des AV-Knotens oder distaler auf Höhe der His-Purkinje Fasern vorliegen und bedingt eine inter- und/oder intraventrikuläre Asynchronie. QRS-Verbreiterungen $>120\text{ms}$ sind bei etwa einem Drittel aller Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie anzutreffen. Dabei überwiegt der Linksschenkelblock (25,2%) vor dem Rechtsschenkelblock (6,1%) und anderen intraventrikulären Verzögerungen 6,1% (19;20). Beim Linksschenkelblock kommt es nach einer initialen elektrischen Aktivierung des interventrikulären Septums und folgender Aktivierung des rechten Ventrikels zu einer verzögerten Ausbreitung zur postero-lateralen Wand des linken Ventrikels, wodurch sich bei der Kontraktion der Hinterseitenwand das Kammerseptum und der rechte Ventrikel bereits relaxieren. Elektrische Verzögerungen, erst- bis zweitgradiger AV-Block und QRS Verbreiterungen über 120ms, sind mit einem prognostisch signifikanten Anstieg der Mortalität assoziiert (21;22). In einer Substudie der Vesnarinon (VEST)-Studie (51) an NYHA II – IV Patienten war die Mortalität bei einer QRS-Breite $>200\text{ms}$ fünfmal höher als bei einer QRS-Breite $< 90\text{ms}$.



Abb.1: Typisches Linksschenkelblock- EKG (Sinusrhythmus, QRS-Breite 220ms) von einem Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie (LVEDD 100mm,; EF 20%)

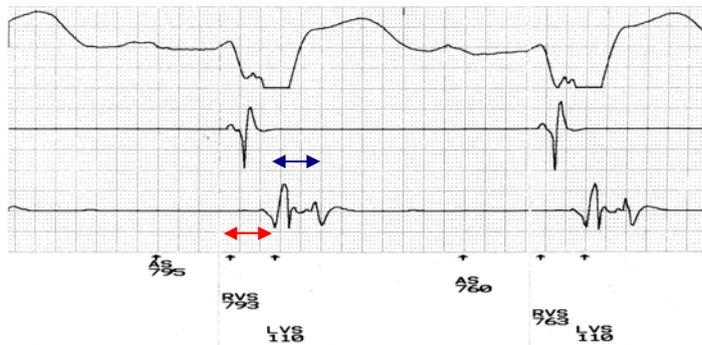
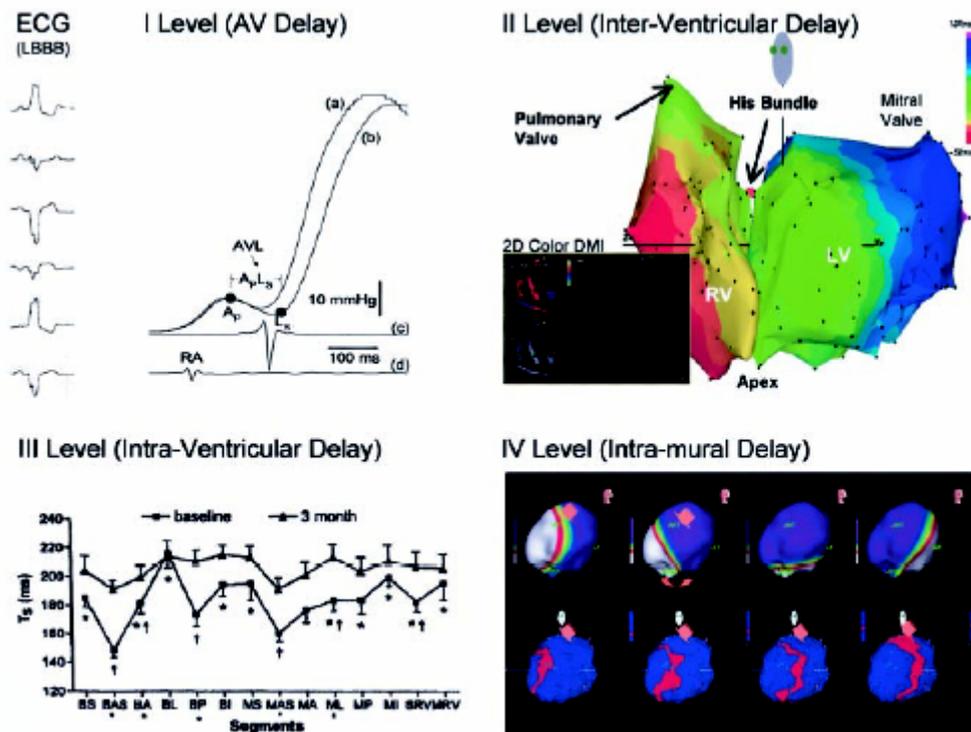


Abb.2: Über im Herzen liegende Elektroden aufgezeichnet, findet sich eine Verzögerung vom rechten Ventrikel zum ersten Signal im linken Ventrikel von 110ms (interventrikuläres Delay: roter Pfeil), weitere 110ms vergehen bis zur Aktivierung der postero-lateralen Wand des linken Ventrikels (intra-ventrikuläres Delay: blauer Pfeil)

1.4 Auswirkungen elektrischer Störungen auf die Mechanik

Bedingt durch die inhomogene Aktivierung des linken Ventrikels bei Linksschenkelblock kommt es zu einer zeitlich versetzten Kontraktion verschiedener Wandsegmente. Die regional vorhandene Kontraktilität trägt durch fehlende Synchronisation nicht entsprechend zur globalen Pumpfunktion bei. Bereits in den 80iger Jahren wurden von Bramlet et al (23) mittels Szintigraphie die Abnahme der Ejektionsfraktion und der Belastbarkeit als Folge mangelnder Synchronisation bei Linksschenkelblock demonstriert. Grines et al (24) beschrieb bei Patienten mit Linksschenkelblock detailliert die Abnormalitäten der septalen Wandbewegung, die damit verbundene Asynchronie in der Kontraktion, der Ejektion und der Relaxation sowohl des linken als auch des rechten Ventrikels in der Echokardiographie.



Aus: Auricchio A, Abraham WT; Cardiac Resynchronization Therapy: Current State of the Art - Cost Versus Benefit; *Circulation*. 2004;109:300 –307

Insgesamt scheinen vier verschiedene Komponenten an den ungünstigen Auswirkungen der Desynchronisation beteiligt zu sein. Zum einen wird durch die bei Linksschenkelblockpatienten häufig verlängerte AV-Überleitung ein optimales Preload des linken Ventrikels verhindert. Auf zweiter Ebene kommt es zu einer Leitungsverzögerung zwischen beiden Ventrikeln mit verspäteter Kontraktion des linken Ventrikels im Vergleich zum rechten. Weitergehend lassen sich auch innerhalb des linken Ventrikels Verzögerungen nachweisen, die im wesentlichen die posterolaterale Wand betreffen (Level III). Ob mögliche Ausbreitungsdifferenzen innerhalb der Wand von endokardial nach myokardial (intramural) eine klinische Bedeutung haben, ist zur Zeit ungeklärt.

Die Korrektur dieser Abläufe durch die CRT führt im Gegensatz zu anderen medikamentösen inotropen Therapien sogar zu einer Senkung des myokardialen Energieverbrauchs (53), wodurch möglicherweise bekannte negative Auswirkungen inotroper Langzeit-Therapien nicht unter CRT auftreten dürften.