

#### **4. Zusammenfassung**

Die Cardiale Resynchronisationstherapie (CRT) hat inzwischen einen etablierten Platz in der Therapie systolisch herzinsuffizienter Patienten erlangt, der inzwischen auch Eingang in nationale und internationale Richtlinien und Empfehlungen gefunden hat. Basierend auf einer optimierten medikamentösen Behandlung lassen sich Letalität, Symptomatik, Belastungstoleranz und Hospitalisationsrate der Patienten mit Herzinsuffizienz und Schenkelblock senken. Unbeeinflusst jedoch bleiben elektrische Phänomene, die bei ca. einem Viertel dieser Patienten als zusätzliche inter- und intraventrikuläre Leitungsverzögerungen auftreten, sich als Verbreiterung des QRS-Komplexes ( $>120\text{ms}$ ) im Oberflächen-EKG niederschlagen und sowohl die kardiale Leistungsfähigkeit der Patienten als auch die Prognose negativ beeinflussen.

Erste Therapieversuche entstanden im Rahmen von coronaren Bypassoperationen, als mittels linksventrikulär epikardial aufgenähter Elektroden die positiven Effekte einer AV-sequentiellen linksventrikulären Stimulation beobachtet wurden und dann als biventrikuläre Stimulation mittels zweier in Thorakotomie implantierter Schrittmachersysteme ihre Fortsetzung fanden. Erst die Möglichkeit, das bis dahin lange unbeachtete Coronarvenensystem für die linksventrikuläre Stimulation zu nutzen und damit die risikoreiche Sondenimplantation mittels Thorakotomie zu vermeiden, ließ eine weitere Akzeptanz des neuen Therapieansatzes bei den schwerst herzinsuffizienten Patienten zu.

Diese Arbeit zeigt unseren kontinuierlichen Beitrag zu dieser Entwicklung auf, beginnend mit einer systematischen transvenösen angiographischen Evaluierung des Coronarvenensystems. Die genaue angiographisch anatomische Analyse des Coronarsinussystems mit seinen linksventrikulären Ästen ergab Hinweise auf Vorhandensein, Größe und Verlauf möglicher Zielvenen, woraus sich Informationen über die Zugänglichkeit verschiedener Zielabschnitte ableiteten. Beginnend mit einfachen Werkzeugen, die den Interventionen im coronararteriellen Bereich entnommen waren, konnten wir uns systematisch an der Weiterentwicklung des Materials beteiligen, hin zu Führungskathetern, die in Kombination zu über 95% der Patienten eine schnelle und stabile Intubation des Coronarsinus ermöglichen.

Bedeutsam für die klinische Anwendung der Resynchronisationstherapie und die weitere Verbreitung der transvenösen Implantation von Coronarsinuselektroden war die Bestimmung des hämodynamisch optimalen Stimulationsortes für die univentrikuläre linksventrikuläre und biventrikuläre Stimulation, der in invasiven vergleichenden Untersuchungen an verschiedenen Venenorten von uns definiert werden konnte. Nachteilige akute Effekte durch Stimulation in einer anterioren Vene konnten bei einem Drittel der Patienten gezeigt werden und damit divergierende klinische Effekte, wie sie in frühen CRT-Studien beobachtet wurden, durch möglicherweise fehlplatzierte Elektroden erklärt werden .

Der aufwendigen invasiven hämodynamischen AV-Zeit Optimierung wird der aktuelle Stand der Echo- und Dopplerechokardiographie als möglicher nicht invasiver Optimierungsmöglichkeit gegenübergestellt und anhand eigener Beispiele illustriert.

Die Finger-Plethysmographie, angewendet als ein automatisch repetitiver Algorithmus, könnte in ihrer aktuellen Weiterentwicklung eine ausgezeichnete Alternative zur invasiven Optimierung darstellen, da sie, wie wir in einer vergleichenden Studie zeigen konnten, eine gute Korrelation zu invasiven Kontraktilitätsparametern aufweist.

In Fortführung der invasiven Optimierungstudie erfolgte die Beteiligung an der PATH-CHF II Studie, in der dann testgerecht eine Sondenimplantation linksventrikulär erfolgte und erstmalig prospektiv randomisiert eine alleinig linksventrikuläre AV-sequentielle Stimulation zur Resynchronisation verwendet wurde. Die funktionellen Verbesserungen, die sich für die Gesamtgruppe zeigen ließen, reihen sich in die bisher vorliegenden Studien rein biventrikulärer Stimulation ein, die bereits Verbesserungen in der Pumpleistung, Symptomatik, Belastungstoleranz und Hospitalisationsrate als auch in der Mortalität belegt hatten.

Aufgrund der im Studiendesign festgelegten Trennung einer Gruppe mit breitem QRS-Komplex ( $>150\text{ms}$ ) und schmalen ( $120 - 150\text{ms}$ ) konnte auch ein überproportional großer funktioneller Zugewinn der Breitkomplex-Gruppe aufgezeigt werden.

Anhand 3-dimensionaler Rekonstruktionen des linken Ventrikels nach trans-ösophagealer Ultraschalluntersuchung ließen sich signifikante Zunahmen des Schlagvolumens und der Ejektionsfraktion nachweisen, die auch nach 12 monatiger Stimulation einen zeitunabhängigen Effekt darstellten.

Ungeklärt sind bisher elektrische Phänome, die im Rahmen der Herzinsuffizienz und der cardialen Grunderkrankung zum gehäuften Auftreten maligner Herzrhythmusstörungen und des plötzlichen Herztodes führen können und den Einsatz eines Defibrillator-Backups erfordern. Bislang wurden die Veränderungen der Defibrillationsschwelle, die mit der Vergrößerung des linken Ventrikels und dem sich verändernden Stromfluß zwischen der Defibrillationselektrode und dem implantierten Defibrillator selbst einhergehen können, wenig Beachtung geschenkt.

Basierend auf der Erkenntnis, dass die Stromdichte während der Defibrillation mit der zur Zeit üblichen Standardkonfiguration in Einzelfällen im postero-lateralen Bereich des linken Ventrikels nicht ausreicht, wurde zuerst ein modifizierter Führungsdraht in eine entsprechende Vene eingeführt und in das Defibrillationsfeld einbezogen. Obwohl diese biventrikuläre Defibrillation sicher erschien, konnte erst nach Modifikation der Elektrode mit Herabsetzung der Impedanz und Modifikation der Schockform eine fast 50%ige Reduktion der Defibrillationsschwelle erreicht werden.

Die systematische Optimierung der Defibrillation über das Coronarvenensystem sowohl in Bezug auf Elektrodenlage als auch Elektrodendesign könnte in Zukunft klinisch bei ausgewählten Patienten Bedeutung erlangen, wenn Stimulations- und Defibrillationseigenschaften in einer Coronarsinuselektrode kombiniert werden könnten.