



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 09/2013

Nachhaltiges „reverse remodeling“ in Patienten mit kardialer Resynchronisationstherapie: Schweizer Langzeit-Daten

Simon Frey et al., Basel

Hintergrund: Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) ist eine gut etablierte Therapieoption für ausgewählte Patienten mit Herzinsuffizienz, Linksschenkelblock, einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) unter 35% und optimaler medikamentöser Therapie. Die Reduktion der Morbidität und Mortalität wurde in verschiedenen randomisiert kontrollierten Studien nachgewiesen.^{1,2} Die als „reverse remodeling“ bezeichneten strukturellen und funktionellen Veränderungen des Myokard treten früh nach Implantation auf, so zum Beispiel die Reduktion der linksventrikulären Volumina^{3,4}, der Mitralinsuffizienz^{1,4}, der QRS-Breite³ und die Verbesserung von LVEF^{1,3-5}, NYHA-Klasse³, Symptomen¹ und Lebensqualität¹.

CRT ist als Schrittmacher (CRT-P) oder kombiniert mit einem Defibrillator (ICD) (CRT-D) verfügbar. Da die meisten Patienten mit CRT-Indikation auch die Kriterien für einen ICD erfüllen, erhält die Mehrheit der Patienten das deutlich teurere CRT-D-Gerät.⁶



Simon Frey

Bei guter Therapieansprache findet das reverse remodeling im ersten Jahr statt und scheint dann konstant zu bleiben.^{3,7,8} Verschiedene Autoren konnten eine Korrelation zwischen Zunahme der LVEF und Abnahme der Inzidenz von lebensbedrohlichen Arrhythmien und ICD-Interventionen belegen.⁹⁻¹¹ Schaer et al. konnte zeigen, dass bei Patienten mit Primärprävention nach dem ersten Jahr fast keine erstmaligen ICD-Interventionen mehr aufgetreten sind.¹¹

Aus diesen Gründen wird der Defibrillator wahrscheinlich hauptsächlich im ersten Jahr benötigt, in dem das reverse remodeling stattfindet. Diese Erkenntnisse führen zu Überlegungen, Patienten mit anhaltend guter LVEF, einer



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 09/2013*

Primärprävention und Ausbleiben von ICD-Therapien bis zum Zeitpunkt der Batterieerschöpfung auf CRT-P zu zurückzustufen, um so Kosten zu sparen.

Bisher gibt es keine Daten zum Verlauf der LVEF über einen Beobachtungszeitraum von mehreren Jahren. Deshalb war es Ziel dieser Studie, mehr Erkenntnisse über den Langzeit- Verlauf der LVEF-nach CRT-D Implantation zu erhalten.

Methodik: Für diese retrospektive Analyse wurden alle Patienten, die im Zeitraum 02/2000 bis 06/2011 im Universitätsspital Basel richtlinienkonform ein CRT-D Gerät erhalten haben, identifiziert.

Es wurden alle verfügbaren Echokardiographien im Universitätsspital, in externen Kliniken und bei niedergelassenen Kardiologen gesammelt. Die LVEF wurde vor/bei Implantation (=Baseline) und dann in jährlichen Intervallen (± 6 Monate) analysiert. Nicht alle Patienten hatten jährliche Ultraschallkontrollen.

Patienten mit einer Verbesserung der LVEF auf $\geq 40\%$ wurden als Responder resp. $\geq 50\%$ als Hyperresponder bezeichnet. Dabei wurde unterschieden, ob die Verbesserung nachhaltig (letzte LVEF $\geq 40\%$ resp. 50%) oder kurzzeitig (cut-off einmal im Follow-Up erreicht) war.

Resultate: Von gesamthaft 193 Patienten mussten 13 (7%) wegen sehr frühem Tod oder fehlender Kontrollechokardiographie ausgeschlossen werden. Informationen zum Patientenkollektiv werden in Tabelle 1 zusammenstellt.

Tabelle 1

Baseline - Charakteristika

Anzahl	180
Frauen, n (%)	25 (14%)
Alter bei Implantation [Jahre]	65 (± 11)
Mittlere Beobachtungszeit [Jahre]	4.9 (± 2.4)
Ischämische Kardiomyopathie, n (%)	82 (46%)
ACE-I / ARB, n (%)	177 (98%)
Betablocker, n (%)	155 (86%)
Diuretika, n (%)	159 (88%)
Niereninsuffizienz (GFR<60ml), n (%)	85 (47%)
Ausgewertete Echokardiographien, n	694

Die durchschnittliche LVEF von 24% bei Implantation verbessert sich auf 33% nach einem Jahr und bleibt konstant über die nächsten 4 Jahre. Der durchschnittliche Verlauf ist in Abbildung 1 dargestellt.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

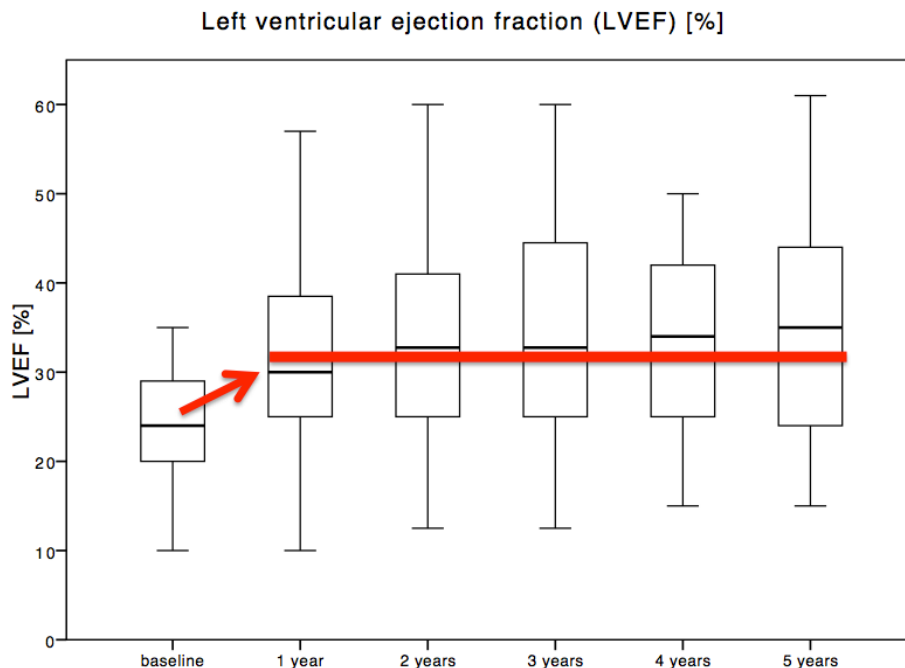
Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 09/2013*

34% (62/180) der Patienten verbesserten die LVEF nachhaltig auf über 40%. 8% (14/180) erreichten 40% einmal im Verlauf. Fast jeder 10. Patient (17/180, 9%) reagiert mit einer anhaltenden Zunahme der LVEF auf über 50%. 6% (10/180) erreichten diesen cut-off einmal im Verlauf.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied des Responderanteils bezüglich der zugrunde liegenden Kardiomyopathie (30% (25/82) ischämisch vs. 38% (37/98) nicht-ischämisch).

Der LVEF-Verlauf von Responders (LVEF nachhaltig $\geq 40\%$) ist in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 1: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF [%]) im Verlauf nach Implantation eines CRT-D Gerätes. Durchschnittswert \pm 1 Standardabweichung Boxplots (dicke Linie: Median, Box: 25. & 75. Perzentile, Whiskers: 5. & 95. Perzentil)



patients in study [n]:	180	177	165	138	102	76
echos at time point [n]:	180	139	120	80	61	42
LVEF [%]:	24\pm6%	33\pm11%	34\pm11%	35\pm12%	33\pm10%	34\pm12%



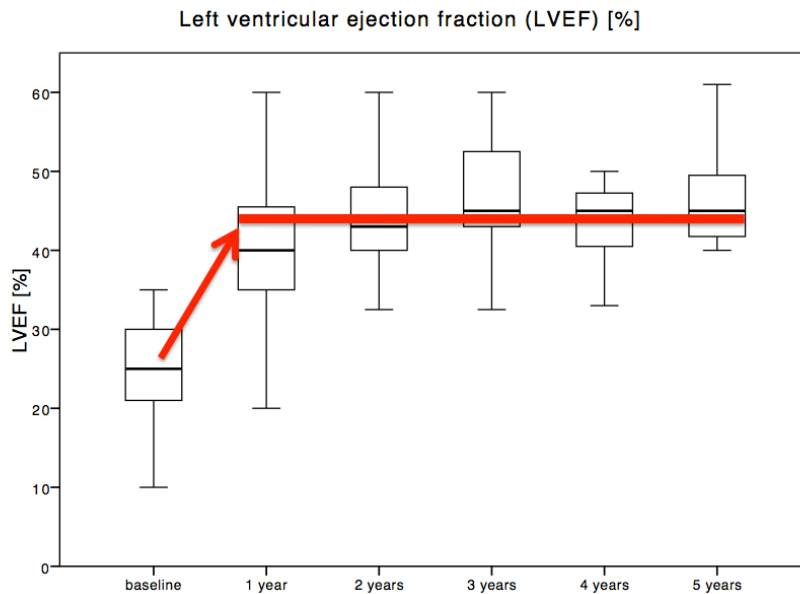
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 09/2013*

Abbildung 2: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF [%]) von Responders ($\geq 40\%$) im Verlauf nach Implantation eines CRT-D Gerätes. Durchschnittswert ± 1 Standardabweichung Boxplots (dicke Linie: Median, Box: 25. & 75. Perzentile, Whiskers: 5. & 95. Perzentil)



Patients in study [n]:	62	62	61	55	42	33
echos at time point [n]:	62	47	43	30	19	15
LVEF [%]:	25\pm6%	42\pm11%	43\pm9%	47\pm8%	44\pm4%	46\pm6%

Fazit: Nach der Implantation eines CRT-Gerätes verbesserte sich die durchschnittliche LVEF von 24% auf 33% nach einem Jahr. Diese Verbesserung blieb konstant bei über 33% für die nächsten vier Jahre.

Ein Drittel (34%) aller Patienten verbesserte die Pumpfunktion anhaltend auf über 40% und fast jeder zehnte (9%) sogar auf über 50%.

Da die Inzidenz von lebensbedrohlichen Arrhythmien in Patienten mit anhaltend guter Pumpfunktion massiv abnimmt⁹⁻¹¹, könnte für solche Patienten ein Downgrading zu CRT-P bei Batterieerschöpfung als mögliche Therapieoption diskutiert werden.

Referenzen

1. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005;352:1539-49.
2. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004;350:2140-50.



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 09/2013

3. Gasparini M, Lunati M, Santini M, et al. Long-term survival in patients treated with cardiac resynchronization therapy: a 3-year follow-up study from the InSync/InSync ICD Italian Registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29 Suppl 2:S2-10.
4. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:1985-90.
5. Steendijk P, Tulner SA, Bax JJ, et al. Hemodynamic effects of long-term cardiac resynchronization therapy: analysis by pressure-volume loops. *Circulation* 2006;113:1295-304.
6. van Veldhuisen DJ, Maass AH, Priori SG, et al. Implementation of device therapy (cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator) for patients with heart failure in Europe: changes from 2004 to 2008. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1143-51.
7. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006;113:266-72.
8. Delnoy PP, Ottervanger JP, Luttikhuis HO, et al. Sustained benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:298-302.
9. Eickholt C, Siekiera M, Kirmanoglou K, et al. Improvement of left ventricular function under cardiac resynchronization therapy goes along with a reduced incidence of ventricular arrhythmia. *PLoS One* 2012;7:e48926.
10. Manfredi JA, Al-Khatib SM, Shaw LK, et al. Association Between Left Ventricular Ejection Fraction Post-Cardiac Resynchronization treatment and Subsequent ICD Therapy for Sustained Ventricular Tachyarrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013.
11. Schaer BA, Osswald S, Di Valentino M, et al. Close connection between improvement in left ventricular function by cardiac resynchronization therapy and the incidence of arrhythmias in cardiac resynchronization therapy-defibrillator patients. *Eur J Heart Fail* 2010;12:1325-32.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 8200 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org