

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Resynchronisierende Schrittmachertherapie mit und ohne implantable Defibrillatoren bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Die COMPANION-Studie

1520 Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (Stadium III und IV) und einem QRS-Komplex > 120 msec wurden im Verhältnis 1:2:2 randomisiert und entweder mit optimaler pharmakologischer Therapie allein oder in Kombination mit einem resynchronisierenden Zweikammerschrittmacher oder in Kombination mit Schrittmacher und Defibrillator behandelt (1). Durch die Elektroden des Schrittmachers werden AV-Block und Schenkelblock überbrückt. Der Defibrillator erkennt und behandelt akut lebensbedrohliche Kammertachykardien und Kammerflimmern. Der primäre Endpunkt war Tod (alle Ursachen) oder stationäre Aufnahme (alle Ursachen). Sekundärer Endpunkt war Tod (alle Ursachen); kombinierte sekundäre Endpunkte waren: kardiovaskulärer Tod oder stationäre Aufnahme wegen kardiovaskulärer Erkrankungen sowie Tod wegen Herzinsuffizienz oder stationäre Aufnahme wegen Herzinsuffizienz.

Die Ergebnisse sind in Tab. 1 dargestellt. In der Zusammenfassung der Arbeit heißt es dazu: "Die kardiale Resynchronisation mit einem Schrittmacher verminderte das Risiko des primären Endpunktes ebenso wie die Resynchronisation verbunden mit Implantation eines Defibrillators. Das Risiko des kombinierten Endpunktes Tod oder Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz wurde in der Schrittmachergruppe um 34% reduziert und um 40% in der Gruppe, die mit Schrittmacher und Defibrillator behandelt worden war. Ein Schrittmacher reduzierte die Sterbewahrscheinlichkeit um 24% ($p = 0,06$) und ein Schrittmacher plus Defibrillator um 36%. Die kardiale Resynchronisation reduziert das kombinierte Risiko für Tod und Krankenhausaufnahme. Wenn sie mit einem implantablen Defibrillator kombiniert wird, reduziert sie die Letalität signifikant." Angegeben sind also Risikoreduktionen. Viel weniger dramatisch und viel klarer ist unsere Angabe der direkten Ereignisraten in Tab. 1.

Die zitierte Zusammenfassung enthält starke Aussagen, die nach dieser Veröffentlichung im N. Engl. J. Med. wahrscheinlich weltweit bejubelt werden. Trotzdem bleiben erhebliche Zweifel daran, ob nun auf der Grundlage dieser Arbeit bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz und verbreitertem QRS-Komplex in einer aufwändigen Operation diese kostenintensive Therapie durchgeführt werden sollte, denn:

1. Die Studie war zwar randomisiert, aber natürlich nicht verblindet. Es war bekannt, welcher Patient nicht interventionell behandelt worden und daher in den Augen der Untersucher vielleicht unterversorgt und eher krankenhausbefürdigt war. So kann unterbewußt die Krankenhaushäufigkeit und damit der kombinierte primäre Endpunkt erheblich zu Ungunsten der pharmakologisch Behandelten beeinflusst worden und die pharmakologisch Behandelten vermehrt eingewiesen

worden sein. Die Sterblichkeit allein (ohne Krankenhausaufnahmen) war nicht signifikant beeinflusst durch den biventrikulären Schrittmacher allein. Ebenso war sie nicht beeinflusst durch die Kombination von Schrittmacher plus Defibrillator, z.B. bei Menschen über 65 Jahre, bei Frauen, bei ischämischer Kardiomyopathie, bei Herzinsuffizienz Stadium IV, bei Ejektionsfraktion über (!) 20%, bei QRS-Breite 147 mm u.a.

2. Die Sterberate ist für schwer herzinsuffiziente Patienten mit optimaler pharmakologischer Behandlung in dieser Studie eher gering (19% in 12 Monaten). Aber man würde gerne wissen, wie lange die vier oder sieben Prozent der Patienten gelebt haben, die möglicherweise wegen der Intervention zusätzlich überlebt haben (Zeile 2 der Tabelle). In der Zusammenfassung der Arbeit waren für die Letalitätsreduktion die medienwirksameren, relativen Reduktionen 24% bzw. 36% genannt worden (s.o.). Man spürt die Absicht und ist verstimmt.

3. Mehrere Autoren der Studie stehen auf der Gehaltsliste der Herstellerfirma (Guidant). Von der Statistik wird gesagt, daß sie unabhängig erstellt wurde, der Statistiker aber ist ein Angestellter der Firma.

Fazit: Die Ergebnisse der COMPANION-Studie können sicher nicht generell die Indikation zur Implantation eines synchronisierenden Schrittmachers/Defibrillators bei allen herzinsuffizienten Patienten mit verbreiterem QRS-Komplex begründen. Nur im Rahmen von Studien oder bei Teilnahme an strengen Registern mit Verlaufskontrollen sollte in Zukunft in wenigen Zentren die ökonomische Effektivität und Indikationsqualität weiter herausgearbeitet werden.

Literatur

1. Bristow, M.R., et al. (COMPANION = Comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in heart failure): N. Engl. J. Med. 2004, **350**, 2140.

Tabelle 1
Resynchronisierende, biventrikuläre Schrittmacher mit und ohne implantable Defibrillatoren zur Therapie der Herzinsuffizienz

| Endpunkte (12 Monate) | Therapie | | |
|---|------------------------------|----------------------------|--|
| | Pharmakologisch (n = 308) | Schrittmacher (n = 617) | Schrittm. + Defibrillator (n = 594) |
| Tod oder stationäre Aufnahme (alle Ursachen) | 68% | 56%* | 56%* |
| Tod (alle Ursachen) | 19% | 15% | 12%* |
| Tod oder stationäre Aufnahme (kardiovaskuläre Ursachen) | 60% | 45%* | 44%* |
| Tod oder stationäre Aufnahme (Herzinsuffizienz) | 45% | 31%* | 29%* |

* p = < 0,05