



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

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2007

Nicht-exzitatorische elektrische Impulse zur kardialen Kontraktilitätsmodulation (CCM) bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz: Eine europäische, randomisierte Doppelblindstudie

Prof. Dr. Martin Borggrefe, Mannheim

Samstag, 14. April 2007 (Saal 14), 8.30 – 10 Uhr

Die kardiale Kontraktilitätsmodulation (cardiac contractility modulation, CCM) ist eine neue elektrische Therapiemethode, die von der Synchronizität der myokardialen Kontraktion unabhängig ist und zu einer Verbesserung der ventrikulären Kontraktionsstärke führt. Das Konzept der CCM-Therapie beruht auf einer Beeinflussung des Calciumstoffwechsels der Myokardzellen über Amplitude und Dauer der Membrandepolarisation. In aktuellen Untersuchungen zur Langzeit-CCM-Signalabgabe bei tierexperimenteller Herzinsuffizienz wurde auf zusätzliche Wirkungsmechanismen hingewiesen wie auf eine Normalisierung des myokardialen Genprogramms, Einflüsse auf die Proteinphosphorylierung und Reverse Remodeling.



Prof. Dr. Martin Borggrefe

Für die CCM-Therapie wird ein Optimizer™-System (Impulse Dynamics, Orangeburg, NY) implantiert, das aus einem implantierbaren Pulsgenerator und drei konventionellen Schrittmacher-Elektroden (eine im rechten Atrium und zwei Schraubelektroden im Septum des rechten Ventrikels) besteht. Im Verlauf der

Studie wurde der Optimizer™ II durch den wiederaufladbaren Optimizer™ III, bei dem die Patienten die Batterie mit einem externen Ladegerät selbst aufladen können, ersetzt. Intraoperativ wird der akute hämodynamische Effekt der CCM-Abgabe mittels eines in den linken Ventrikel vorgeschobenen Katheter-Tip-Manometers (Millar Instruments, Houston, TX) gemessen, und das Optimizer™ System wird nur dann permanent implantiert, wenn ein Anstieg der maximalen linksventrikulären Druckanstiegsgeschwindigkeit (+dP/dtmax) von mindestens fünf Prozent erzielt werden kann. Die CCM-Signale werden innerhalb der absoluten Refraktärphase 30 bis 40 ms nach Wahrnehmung lokaler myokardialer Aktivität abgegeben. Dadurch führen diese Signale nicht zu einer Kontraktion, obwohl die Signalenergie etwa 100-mal größer ist als bei einem typischen Schrittmacherimpuls.

Erste nichtrandomisierte klinische Studien, bei denen eine kurzzeitige Abgabe solcher CCM-Signale bei Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht wurde, belegten eine akute hämodynamische Wirkung und ließen auf eine Besserung der Lebensqualität und ventrikulären Funktion schließen. Aus einer in den USA durchgeführten doppelblinden Machbarkeitsstudie an 50 Patienten ergaben sich vorläufige Hinweise zur Sicherheit sowie Trenddaten zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Lebensqualität.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der CCM-Therapie wurde in Europa in einer prospektiven randomisierten Multicenter-Doppelblindstudie weiter überprüft. In dieser Studie erhielten 164 Probanden im NYHA Stadium II (24 %) oder III (76 %) und mit einer Ejektionsfraktion (EF) von < 35 Prozent und optimaler medikamentöser Herzinsuffizienztherapie Optimizer™ Pulsgeneratoren. Durch Randomisierung wurden die Patienten entweder der Gruppe 1 (n = 80, CCM Behandlung für 3 Monate, Sham-Behandlung in den folgenden 3 Monaten) oder der Gruppe 2 (n = 84, Sham-Behandlung für 3 Monate, CCM-Behandlung in den folgenden 3 Monaten) zugewiesen. Koprimäre Endpunkte waren Änderungen im Spitzenwert des Sauerstoffverbrauchs ($VO_{2,peak}$) oder im Fragebogen zur Lebensqualität (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLWHFQ). In beiden Gruppen waren die Ausgangswerte EF ($29,3 \pm 0,9$ % vs. $29,8 \pm 1,12$ %), $VO_{2,peak}$ ($14,1 \pm 0,3$ vs. $13,6 \pm 0,3$ ml/kg/min) und MLWHFQ ($38,4 \pm 2,1$ vs. $36,5 \pm 2,11$) vergleichbar. Während der ersten drei Monate kam es in beiden Gruppen zu einem vergleichbaren Anstieg des $VO_{2,peak}$ ($0,4 \pm 0,3$ vs. $0,4 \pm 0,3$ ml/kg/min; p = NS, Plazeboeffekt). Während der folgenden drei Monate verringerte sich der $VO_{2,peak}$ in der Gruppe, die auf Sham-Behandlung umgestellt worden war ($-0,8 \pm 0,3$ ml/kg/min), und blieb in der Gruppe unverändert, die auf aktive Behandlung umgestellt worden war ($0,0 \pm 0,26$ ml/kg/min; p = 0,05). Damit betrug die Differenz zwischen den Gruppen schließlich 0,8 ml/kg/min. Beim MLWHFQ zeigte sich unter Therapie ein Trend zur Besserung ($-11 \pm 1,7$ vs. $-9,5 \pm 1,7$; p = NS) innerhalb der ersten drei Monate. Während der drei Folgemonate erhöhte sich der MLWHFQ in der auf Sham-Behandlung umgestellten Gruppe ($+4,6 \pm 1,8$) und verringerte sich bei den Patienten noch weiter, die auf aktive Behandlung umgestellt worden waren ($-0,6 \pm 1,5$; p = 0,03). Die Häufigkeit von Nebenwirkungen war in den Gruppen mit aktiver und Sham-Behandlung gleich.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass die Abgabe von CCM-Signalen bei Patienten mit Herzinsuffizienz und beeinträchtigter linksventrikulärer Funktion als sicher angesehen werden kann. Die körperliche Belastbarkeit und Lebensqualität (MLWHFQ) waren zu der Zeit signifikant besser, in der die CCM-Behandlung

aktiviert war. Umfangreichere Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit der CCM-Signale mit über 400 Patienten stehen in den USA kurz vor dem Abschluss. Das Optimizer™ III-System für die CCM-Therapie wurde im Dezember 2005 CE-zertifiziert und findet in Europa seit Juli 2006 auch außerhalb klinischer Studien bei der Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz Anwendung.

Optimizer™ III System zur kardialen Kontraktilitätsmodulation (CCM)

