

Timmy Lahm

Dr. med.

## **Herzfrequenz-Variabilität: Ein unabhängiger prognostischer Parameter bei chronischer Herzinsuffizienz**

Geboren am 06. 08. 1972 in Zweibrücken

Reifeprüfung am 23. 06. 1992 in Zweibrücken

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis WS 2000/01

Physikum am 24. 08. 1995 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Indianapolis, USA und Heidelberg

Staatsexamen am 06. 12. 2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Markus Haass

Die Herzfrequenz-Variabilität (HRV) stellt die am meisten anerkannte nicht-invasive Methode zur Erfassung einer Imbalance des autonomen Nervensystems dar. Ihre Rolle bei der Risikostratifizierung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist noch nicht hinreichend charakterisiert. Ziel dieser Untersuchung war es daher, bei einem großen Studienkollektiv mit einem breiten Patientenspektrum (LVEF  $\leq$  40%, dilatative und ischämisch bedingte Kardiomyopathie) und unter Berücksichtigung möglichst vieler etablierter Prognoseparameter zu prüfen, ob die Herzfrequenz-Variabilität einen unabhängigen Risikoprädiktor darstellt, der eine Verbesserung der Abschätzung des Morbiditäts- und Letalitätsrisikos bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz erlaubt. Hierzu wurden die Daten von 222 Patienten im Sinusrhythmus, von denen 68% eine dilatative Kardiomyopathie aufwiesen, prospektiv untersucht. Während einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von  $15,1 \pm 0,6$  Monaten erlitten 37% der Patienten einen kardialen Endpunkt (Tod oder kardiale Dekompensation). Unter anderem waren bei diesen Patienten die HRV-Parameter SDNN, SDANN, TI und mittleres NN-Intervall erniedrigt. Bei den 17% innerhalb von  $11,8 \pm 1,5$  Monaten verstorbenen Patienten waren die HRV-Parameter SDANN, TI und mittleres NN-Intervall erniedrigt. In der univariaten Analyse erwiesen sich mehrere Parameter als Prädiktoren kardialer Ereignisse. In der Gruppe der verstorbenen oder

dekompensierten Patienten hatten LVEF, SDNN und die NYHA-Klasse die höchste Vorhersagekraft. Patienten mit einer SDNN < 100 ms erlitten deutlich mehr kardiale Ereignisse als diejenigen Patienten mit höheren SDNN-Werten. Alle Patienten mit stark erniedrigter SDNN (< 50 ms) erreichten innerhalb von 20 Monaten einen kardialen Endpunkt. In der Gruppe der verstorbenen Patienten waren LVEF, peak VO<sub>2</sub> und Herz-Thorax-Quotient, aber auch HRV-Parameter signifikante Prädiktoren. Multivariat analysiert wies die Kombination von 'LVEF *plus* NYHA-Klasse *plus* HRV-Parameter SDNN' den höchsten Zugewinn an Vorhersagekraft für das Ereignis 'Tod oder Dekompensation aus kardialer Ursache' auf. Die Vorhersagekraft dieser Parameter war deutlich höher als die anderer Kombinationen aus zwei oder drei Parametern bzw. als die der Einzelparameter. Für das Ereignis 'Tod aus kardialer Ursache' hatten nur drei Kombinationen aus jeweils zwei Parametern eine höhere Vorhersagekraft als die Einzelfaktoren, wobei die Kombination von 'LVEF *plus* peak VO<sub>2</sub>' den größten Zugewinn an prognostischer Vorhersagekraft aufwies. Beim Vergleich der Ereignisse 'Tod oder Dekompensation' und 'Komplikationsfrei' ergaben sich keine durch die Zirkadianik (Tag-/ Nachtwechsel) bedingten Unterschiede einzelner Parameter der HRV.

In Anbetracht der pathophysiologischen Vorgänge bei chronischer Herzinsuffizienz erscheint es sinnvoll, zur Abschätzung des Risikos für *alle* kardialen Ereignisse mit multiplen Parametern jeweils ein Merkmal aus den verschiedenen Bereichen 'Hämodynamik', 'Belastbarkeit' und 'autonome Balance' aufzunehmen, wie dies in der Kombination 'LVEF *plus* NYHA-Klasse *plus* SDNN' der Fall ist.

Zusammengefaßt konnte gezeigt werden, daß die mittels HRV-Analyse bestimmte SDNN bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Funktion einen unabhängigen Parameter darstellt und in Kombination mit der LVEF und dem NYHA-Stadium die größte Vorhersagekraft für alle schweren kardialen Ereignisse aufweist. Somit steht mit der HRV-Analyse eine effektive, einfach durchführbare und kostengünstige Methode zur Verfügung, die es erlaubt, für die Risikostratifizierung bei chronischer Herzinsuffizienz und die Festlegung des Zeitpunktes einer Herztransplantation einen kumulativen 'Risiko-Score' zu verwenden, der neben bereits etablierten Parametern auch die SDNN enthält. Patienten, die bisher nicht als hochgradig kardial gefährdet eingestuft wurden, könnten dadurch dennoch als solche identifiziert werden.