

Biventrikuläre Stimulation nach koronarer Bypasschirurgie bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion

ZUSAMMENFASSUNG

Die biventrikuläre Stimulation des Herzens ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Linksschenkelblock eine erfolgreiche Therapieoption. Ziel unserer Studie war es nun, die Indikation für die kardiale Resynchronisationstherapie auf die Gruppe jener Patienten zu erweitern, die sich mit schlechter Ventrikelfunktion ohne Linksschenkelblock einer operativen Myokardrevaskularisation unterziehen.

Hierfür wurden drei Patientengruppen randomisiert: Patienten mit einer eingeschränkten Ejektionsfraktion (EF <35 %), bei denen postoperativ entweder mittels passagerer Schrittmacherdrähte eine atrial getriggerte biventrikuläre Stimulation (V1-Gruppe) oder eine rechtsventrikuläre Demand-Stimulation (V2-Gruppe) durchgeführt wurde. Als dritte Patientengruppe wählten wir Patienten mit einer guten EF, die ebenfalls eine biventrikuläre Stimulation erhielten (0-Gruppe). Die Stimulation wurde bis zum 7. postoperativen Tag aufrechterhalten. Am 1., 3., 7. und 10. postoperativen Tag wurden unter anderem folgende Parameter erhoben: EF im transthorakalen Echo, Cardiac Index, EKG und myokardspezifische Enzyme.

Es stellte sich heraus, dass Patienten mit einer schlechten EF von der biventrikulären Stimulation profitierten. Dies zeigte sich in einer gesteigerten EF und einem besseren postoperativen Verlauf. Dahingegen hatten Patienten mit einer guten EF von der Therapie keinen Nutzen.

Es konnte mit dieser Studie eine Indikation zur biventrikulären Stimulation für eine neue Patientengruppe etabliert werden.

SCHLÜSSELWÖRTER

Kardiale Resynchronisationstherapie, biventrikuläre Stimulation, Herzinsuffizienz.

SUMMARY

Biventricular stimulation of the heart is a successful therapeutical option in patients with heart failure and left bundle branch block. The aim of our study was to widen the indication for cardiac resynchroniza-

tion therapy so as to include the group of patients with a poor ventricular function without left bundle branch block.

To achieve this aim three groups of patients were chosen: patients with a reduced ejection fraction (EF <35 %) in who, with the help of temporary pacemaker leads, atrially triggered biventricular stimulation (group 1) or right-ventricular demand stimulation (group 2) was performed. As a third group of patients we chose patients with a good ejection fraction also undergoing biventricular stimulation (group 0). Stimulation was kept up until post-operative day 7. On post-operative days 1, 3, 7 and 10, the following parameters were, among others, obtained: ejection fraction in transthoracic echocardiography, cardiac index, ECG and myocardium-specific enzymes.

We found that patients with a poor ejection fraction benefited from biventricular stimulation. This can be seen in an improved ejection fraction and a better post-operative course. By contrast, patients with a good ejection fraction do not benefit from this therapy.

In the course of this study an indication for biventricular stimulation could successfully be established for a new group of patients.

KEY WORDS

Cardiac resynchronization therapy, biventricular pacing, heart failure.

EINLEITUNG

Das Patientenkollektiv in der Herzchirurgie hat sich in den letzten Jahren gewandelt. Neben dem steigenden Alter und der Multimorbidität der Patienten werden zunehmend Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion als Ultima Ratio bzw. alternativ zu einer indizierten Herztransplantation operiert. Zunehmend wird auch die Indikation zur Notfall-Myokardrevaskularisation im akuten Myokardinfarkt gestellt. Die Patienten leiden in dieser Akutsituation oft an einer stark reduzierten linksventrikulären EF. Diese Voraussetzungen bringen eine gesteigerte

Anforderung an die postoperative intensivmedizinische und rehabilitative Betreuung der Patienten mit sich. Oftmals reicht die medikamentöse Therapie zur Kompensation der bestehenden akuten oder chronischen Herzinsuffizienz nicht aus.

Eine zusätzliche Therapieoption wird hier in der Elektrostimulation gesehen. Es ist nachgewiesen, dass Patienten mit reduzierter LV-Funktion und Linksschenkelblock auf eine biventrikuläre Stimulation mit einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion reagieren. [2, 14] In Studien gibt es erste Hinweise, dass auch Patienten mit reduzierter LV-Funktion ohne Linksschenkelblock eine Verbesserung der Herzfunktion unter dieser Therapie erfahren. [15] Das Prinzip dieser Therapie liegt in der Resynchronisation der Ventrikelfunktion. Als pathophysiologisches Korrelat liegt eine zeitlich unterschiedliche Erregung von linkem und rechtem Ventrikel zugrunde. Eine daraus resultierende paradoxe Septumbewegung führt zur Ineffizienz des Kontraktionsablaufes. Verfolgt man diesen Kontraktionsablauf am offenen Thorax, sieht man eine asynchrone Bewegung von linkem und rechtem Ventrikel; das Herz windet sich.

Die klinische Erfahrung zeigt, dass Patienten mit einer schlechten linksventrikulären Ausgangsfunktion nach operativer Myokardrevaskularisation von einer biventrikulären Stimulation profitieren. [13] Hierbei wird oftmals ein besseres Weaning von der Herz-Lungen-Maschine ermöglicht und es werden stabile Kreislaufverhältnisse unter moderater Katecholaminunterstützung erreicht. Ebenso erhofft man sich, dem Patienten den Einsatz eines mechanischen Herzunterstützungssystems (wie intraaortale Ballonpumpe) zu ersparen.

Eine rasche und effektive Verbesserung der linksventrikulären Funktion ermöglicht Patienten nach operativer Myokardrevaskularisation einen kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation und eine raschere Rehabilitation in der Anschlussheilbehandlung. Geringere Komplikationsraten und eine höhere Leistungsfähigkeit sind der Benefit

	V1-Gruppe	V2-Gruppe	0-Gruppe
EF	<35 %	<35 %	>35 %
Biventrikuläre Stimulation	+	-	+

Tab. 1: Einteilung der Gruppen (je n = 20)

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
- alleinige CABG mit HLM	- Notfall-Operation
- präoperativ SR ohne LSB	- Dialyse/Hämofiltration präoperativ
- NYHA III / IV für Gruppen V1 und V2	- präoperatives Kreatinin >2,0 mg/dl
- präoperativ TTE u. Linksherzkatheter	- transfusionspflichtige Blutung
- Alter ≥ 18 Jahre	- präoperatives Hb <12 mg/dl
- schriftliche Einverständniserklärung	- akuter Myokardinfarkt (<6 Wochen)
	- Mitralklappeninsuffizienz (>I°)
	- Z. n. nach PM-Implantation (oder AICD)
	- bekannter Infektfokus oder Sepsis
	- Alter >75 Jahre
	- Teilnahme an einer klinischen Studie innerhalb der letzten 2 Monate
	- schwangere oder stillende Frauen
	- Schrittmacher- oder AICD-Indikation nach ACC/AHA-Guidelines
	- Linksschenkelblock

Tab. 2. Ein- und Ausschlusskriterien

für den Patienten. Auch aus ökonomischer Sichtweise sind diese kürzeren und komplikationsärmeren Krankenhausaufenthalte von Vorteil.

Ziel dieser Studie ist es, den Benefit für den Patienten zu untersuchen, der aus der Implantation eines biventrikulären passageren Schrittmachers resultiert. Dabei soll auch das Patientenkollektiv gefunden werden, welches am meisten profitiert. Eine mögliche Konsequenz der Studie sehen wir darin, dass nach operativer Myokardrevaskularisation Patienten mit einer schlechten EF mit einem permanenten biventrikulären Schrittmachersystem ausgerüstet werden. Intraoperativ kann dann eine epikardiale, linksventrikuläre permanente Sonde schnell und einfach implantiert werden. Somit kann das zeitaufwändige und komplikationsträchtige Implantationsverfahren der transvenösen linksventrikulären Implantation vermieden werden.

MATERIAL UND METHODIK

Patienten

Die Studie wurde prospektiv, randomisiert an der Klinik für Herzchirurgie, Herzzentrum Augsburg, durchgeführt. Insgesamt wurden drei Patientengruppen (Tab. 1) gebildet. Es wurde angenommen, dass vor allem Patienten mit einer schlechten linksventrikulären Funktion von der bi-

ventrikulären Stimulation profitieren. Diese Patienten wurden zwei Gruppen zugeordnet. In der Verumgruppe (V1) erhielten die Patienten eine biventrikuläre Stimulation, wohingegen Patienten der Kontrollgruppe (V2) nur die übliche rechtsventrikuläre Stimulation bei bradykarden Herzrhythmusstörungen erhielten.

Um zu eruieren, welche Patientengruppe am meisten von der Therapie profitierte, wurde eine dritte Gruppe gebildet (0). Diese bestand aus Patienten mit einer normalen linksventrikulären Funktion. In dieser Patientengruppe wurde ebenfalls eine biventrikuläre Stimulation durchgeführt.

Da die Varianz der zu messenden Parameter noch nicht bekannt war, wurden in dieser Studie 60 Patienten ausgewählt, die in drei Gruppen mit je 20 Patienten unterteilt wurden.

Patienten, die an der Studie teilnahmen, mussten die in Tabelle 2 genannten Parameter erfüllen. Da diese Studie einen Pilotcharakter hatte, wurde zunächst versucht, möglichst nur Patienten mit einer alleinigen koronaren Herzerkrankung in die Studie einzuschließen. Damit sollte verhindert werden, dass andere pathologische Prädispositionen auf den postoperativen Verlauf und die Messparameter Einfluss nehmen.

Bislang galt als ein Hauptkriterium zur Durchführung der biventrikulären Stimula-

tion das Vorhandensein eines Linksschenkelblocks. Unter der Vorstellung der Resynchronisation der Ventrikelkontraktion tritt unter Therapie eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion ein. Es wird hier ausdrücklich darauf hingewiesen, dass ein bestehender Linksschenkelblock ein Ausschlusskriterium darstellte.

Implantation der Schrittmacherdrähte

Im Anschluss an die operative Myokardrevaskularisation erfolgte die Implantation der temporären Schrittmacherdrähte (Osypka Medical GmbH, Berlin). Entsprechend der Randomisierung wurde entweder je eine Elektrode am rechten Vorhof und Ventrikel oder je eine Elektrode am rechten Vorhof und am rechten und linken Ventrikel epikardial implantiert und anschließend mit einem externen Schrittmacher (Osypka PACE 203H, Osypka Medical GmbH) verbunden. Die Elektrodendrähte wurden in üblicher Weise im epikardialen Myokard verankert.

Die Implantation erfolgte noch vor Beendigung der extrakorporalen Zirkulation, da zur linksventrikulären Verankerung das Herz luxiert werden musste. Der linksventrikuläre Draht wurde im Bereich der zweiten Quervene posterolateral verankert. Die implantierten Drähte waren allesamt bipolar konfiguriert. Die ventrikulären Drähte wurden wie in Abb. 1 gezeigt miteinander verschaltet. Es war somit keine Einstellung eines ventrikuloventrikulären Delays möglich. Anschließend wurden die Drähte mit dem externen Schrittmacher verbunden. Bereits im Operationssaal begann die Stimulation des Herzens mit einer Frequenz von 90–100 bpm oder vorhofgetriggert mit einem AV-Delay von 130 ms.

Stimulation

Im Operationssaal wurde zunächst mit einer Herzfrequenz von 90–100 bpm von der

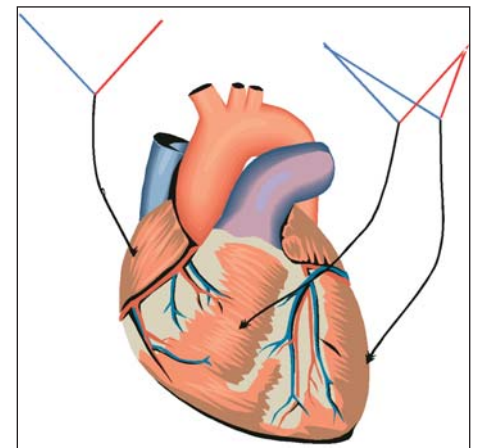


Abb. 1: Implantation der epikardialen rechtsatrialen, rechtsventrikulären und linksventrikulären Schrittmacherdrähte

Herz-Lungen-Maschine abgegangen. Hierbei wurde bei langsamerer Eigenfrequenz AV-sequenziell stimuliert. In der V1- und 0-Gruppe wurde eine vorhofgetriggerte biventrikuläre Stimulation angestrebt. Dazu wurde eine Schrittmacherfrequenz von 60 bpm und eine AV-Zeit von 130 ms gewählt. Beide Ventrikel wurden synchron stimuliert. Bei Unterschreiten einer Mindestfrequenz von 60 bpm wurden Vorhof und beide Ventrikel sequenziell stimuliert. Eine Überprüfung der Reizschwellen, der Wahrnehmungsfunktion und der Schrittmachereinstellung erfolgte mindestens einmal pro Tag. Die Stimulation erfolgte über sieben Tage kontinuierlich. Anschließend wurde die Stimulation beendet und die Schrittmacherdrähte wurden entfernt.

In der V2-Gruppe wurde die Eigenaktion des Herzens angestrebt. Der Schrittmacher wurde nur bei bradykarden Herzrhythmusstörungen, die hämodynamisch wirksam waren, eingeschaltet. Dann erfolgte eine univentrikuläre DDD-Stimulation mit Mindestfrequenz 60 bpm. Hierbei wurde ein frequenzabhängiges physiologisches AV-Delay gewählt. Die Schrittmacherdrähte wurden spätestens am siebten Tag nach Operation entfernt.

Messparameter

Das präoperative Untersuchungsprogramm für Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, unterschied sich nur geringfügig von den üblichen herzchirurgischen, präoperativen Routineuntersuchungen.

Die während des ca. zweiwöchigen Klinikaufenthaltes notwendigen Untersuchungen sind aus dem Ablaufdiagramm (Tab. 3) ersichtlich.

Im transthorakalen Echokardiogramm (TTE) wurden Wandbewegungsstörungen und die Ventrikelfunktion erfasst. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde im apikalen Vierkammerblick mittels Planimetrie nach der Scheibchen/Flächenmethode erfasst und berechnet. Dabei wurden beide Ebenen so weit möglich erfasst. Die FS (fractional shortening), parasternal erfasst, erschien postoperativ als ungeeignet, da bei der Mehrheit der Patienten nach Bypassoperation mit kardioplegischem Herzstillstand eine Septumdyskinesie bzw. paradoxe Septumbewegung vorliegt. Die FS würde somit die tatsächliche Ventrikelfunktion immer unterschätzen.

Zur Messung der Hämodynamik intra- und postoperativ erhielten alle Patienten mit schlechter EF einen PICCO-Katheter. Kontraindikationen wie pAVK wurden dabei beachtet. Mit diesem Katheter konn-

Ablaufdiagramm	Präop.	Op-Tag	Post-op. 1 Tag	Post-op. 3 Tage	Post-op. 7 Tage	Post-op. 10 Tage	Post-op. 3 Mon.
Einverständniserklärung	+						
Allgemeine Anamnese – demographische Daten	+						
Vitalfunktionen – EKG – RR	+	+	+	+	+	+	+
Herzkatheter – EF % – CI – LVEDP	+						
PICCO – CI – ZVD		+	+				
TTE – Kontraktilität – Wandbewegungsstörungen – EF %	+		+	+	+	+	+
Blutlabor – BNP – CK – CK (MB) – Troponin I – Kreatinin – Harnstoff – Bilirubin – Hb/HKT		+	+	+	+	+	+
Verlaufsparemeter – Drainagevolumen – Flüssigkeitsbilanz		+	+	+			
Medikation – Katecholamine – Diuretika – Antiarrhythmika	+	+	+	+	+	+	+
Passagere Schrittmacher-Stimulation		+	+	+	+		
Unerwünschte Ereignisse	+	+	+	+	+	+	+

Tab. 3: Ablaufdiagramm der einzelnen Messzeitpunkte und Messparameter

ten hämodynamische Parameter, insbesondere der Cardiac Index, kontinuierlich erfasst werden. Weitere Parameter waren der linksatriale (LA) und zentralvenöse Druck (ZVD). Der systemische arterielle Druck wurde invasiv gemessen und ein 5-Pol-EKG abgeleitet.

Die Bestimmung des BNP-Wertes erfolgte mittels Schnelltest (Triage® BNP Test, Biosite Diagnostics Incorporated, San Diego, USA). Benötigt wurden hierzu 5 ml EDTA-Blut. Da die Werte den Messbereich des Testkits überschreiten konnten, wurde das Patientenblut mit Fremdplasma 1:1 ver-

dünnt. Wurde der Wert erneut überschritten, erfolgte eine nochmalige Verdünnung mit Fremdplasma 1:1. Das Fremdplasma wurde zuvor auf annähernde Freiheit von diesem Peptidhormon getestet. Die Probenverarbeitung erfolgte nach den Vorgaben der Firma Biosite.

ERGEBNISSE

Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurden insgesamt 44 Patienten in die Studie eingeschlossen (11 in der 0-Gruppe, 15 in der V2-Gruppe und 16 in der V1-Gruppe). Die 0-Gruppe wurde aufgrund der unten be-

schriebenen Ergebnisse geschlossen. Ein Patient der 0-Gruppe verstarb an einem großen intraoperativen Vorderwandinfarkt.

Kein Patient der V1-Gruppe blieb länger als 3 Tage unmittelbar postoperativ auf der Intensivstation. Fast alle Patienten konnten bereits am ersten postoperativen Tag auf die Normalstation verlegt werden. Dahingegen betrug die Liegezeit der Patienten der V2-Gruppe auf der Intensivstation mindestens zwei Tage. Keiner der Patienten wies prä- oder postoperativ einen Schenkelblock auf.

Hinsichtlich der Rhythmusstabilität bestand zwischen den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,73$ für V2 und $p = 0,65$ für 0 im Vergleich zu V1, χ^2 -Test). In allen drei Gruppen trat statistisch gleich häufig eine intermittierende Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern auf. Diese konnte in fast allen Fällen innerhalb kurzer Zeit mittels Antiarrhythmika in einen stabilen Sinusrhythmus konvertiert werden. Bei einem Patienten der Gruppe V1 trat eine ventrikuläre Tachykardie auf, die mittels Defibrillation beendet werden konnte. Die anschließend durchgeführte EPU zeigte auslösbares Kammerflimmern. Somit konnte von einer Prädisposition zur ventrikulären Tachykardie ausgegangen werden, und es lag kein schrittmacherbezogenes Ereignis vor.

Die kurzfristige Änderung des Cardiac Index nach Sistieren der Stimulation in der V1-Gruppe konnte leider aufgrund technischer oder patientenbezogener Probleme (pAVK) nicht oft genug beobachtet werden, um eine statistische Aussage zu treffen. Aber in den Fällen (5 Patienten der V1-Gruppe), die gemessen werden konnten, wurde nach Sistieren der biventrikulären Stimulation ohne Frequenzänderung ein Abfall des Cardiac Index um ca. $\frac{1}{3}$ be-

obachtet. Zum Messzeitpunkt waren die Patienten noch intubiert und kontrolliert beatmet und hatten niedrig dosiert Katecholaminsupport. Nach erneutem Beginn der Schrittmachertherapie konnte wieder der Ausgangswert erzielt werden. Die Änderungen stellten sich jeweils kurzfristig innerhalb weniger Herzzyklen ein.

Linksventrikuläre EF

In den Abbildungen 2 bis 4 sind linksventrikuläre Ejektionsfraktionen, wie sie im TTE bestimmt worden sind, für die einzelnen Gruppen dargestellt. Aufgetragen werden die prozentualen Veränderungen der EF im Vergleich zur präoperativen Messung. Ein signifikanter Anstieg der EF war lediglich bei der V1-Gruppe zu beobachten. Das Signifikanzniveau des ersten postoperativen Tages gegenüber dem Ausgangswert betrug $p = 0,002$ und am dritten Tag $p < 0,001$ (t-Test nach Student). Nach Beendigung der Stimulation am 7. bzw. 10. postoperativen Tag wurden die Ausgangswerte wieder erreicht.

Anders hingegen der Verlauf bei der V2-Gruppe ohne Stimulation (s. Abb. 3). Hier war in den ersten postoperativen Tagen ein Abfall in der EF zu verzeichnen. Das Signifikanzniveau wurde aber mit $p = 0,121$ bzw. $p = 0,081$ knapp verfehlt (t-Test nach Student). Bemerkenswert ist allerdings, dass am 7. postoperativen Tag der Abfall der EF mit $p = 0,05$ signifikant wird. Die Patienten erreichen auch am 10. postoperativen Tag nicht mehr ihr Ausgangsniveau.

Einen gegensätzlichen Effekt zeigte auch die 0-Gruppe (s. Abb. 4). Sie zeigte zu jedem Zeitpunkt einen signifikanten Abfall der EF unter Stimulation. Das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde mit

0,02, 0,05 und 0,028 immer unterschritten, wengleich auch die meisten Patienten am 10. Tag nach der Bypassoperation ihre Ausgangs-EF wieder erreicht hatten.

In Abbildung 5 sind alle drei Verläufe der EF der jeweiligen Gruppen dargestellt. Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung der einzelnen Messzeitpunkte. Zwischen der V1- und V2-Gruppe bestehen für den 1. und 3. Tag signifikante Unterschiede (jeweils $p < 0,001$). Am siebten Tag, nach Beendigung der biventrikulären Stimulation, setzt sich zwar die Tendenz der größeren EF der V1-Gruppe noch fort, der Unterschied ist jedoch nicht mehr signifikant ($p = 0,07$).

In der 0-Gruppe ist wiederum gut der bereits beschriebene signifikante Abfall der EF unter Stimulation (Tag 1 und 3) zu erkennen. Nach Beendigung der Stimulation erholt sich die EF wieder.

Die bisherigen Ergebnisse lassen den Rückschluss zu, dass nur Patienten mit einer schlechten EF von der biventrikulären Stimulation profitieren und Patienten mit einer guten Ventrikelfunktion sogar schlechter werden. Die Frage ist deshalb, ab welcher Ventrikelfunktion Patienten einen Nutzen von der biventrikulären Stimulation haben.

Unter der Annahme, dass je kleiner die Ausgangs-EF ist, desto größer die relative Zunahme der EF unter biventrikulärer Stimulation am 1. postoperativen Tag, wird eine Korrelation zwischen der Ausgangs-EF und der relativen EF-Zunahme hergestellt (V1-Gruppe). Umgekehrt wird angenommen, dass je größer die Ausgangs-EF (0-Gruppe) ist, desto größer die relative Abnahme der EF unter biventrikulärer Stimulation im Vergleich zur Ausgangs-EF. Die Werte werden für beide Gruppen

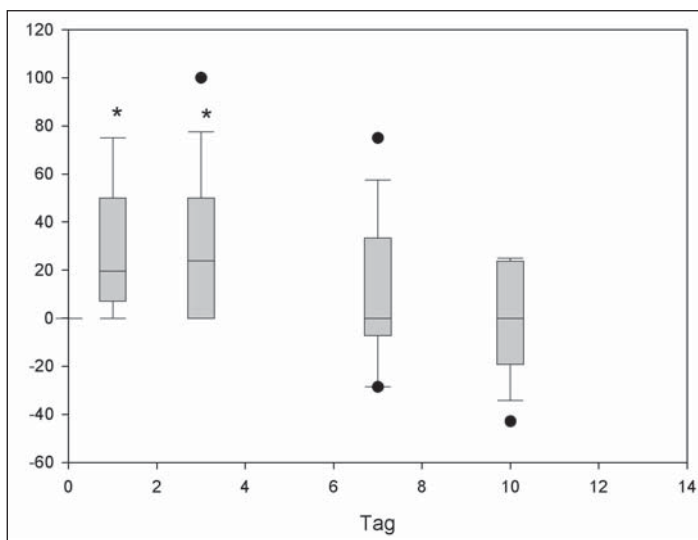


Abb. 2: Prozentuale Änderung der EF innerhalb der V1-Gruppe. Unter Stimulation am 1. und 3. Tag bestand ein signifikanter Anstieg der EF.

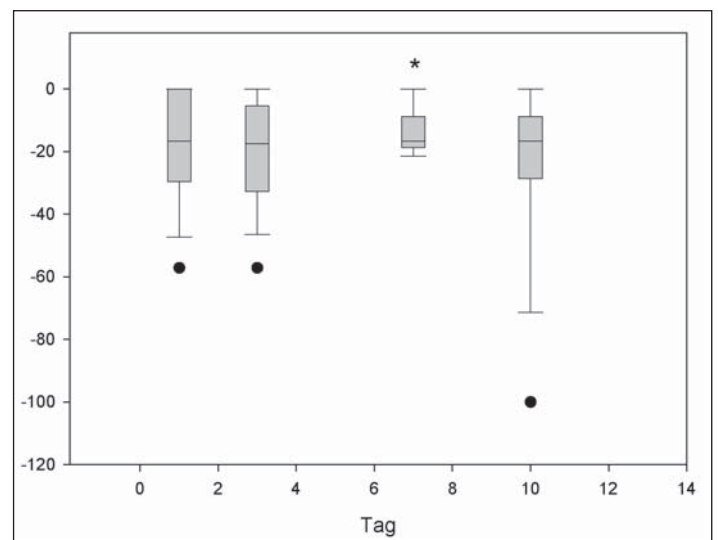


Abb. 3: Prozentuale Änderung der EF innerhalb der V2-Gruppe. Am 7. Tag bestand ein signifikanter Abfall der EF gegenüber der Ausgangs-EF.

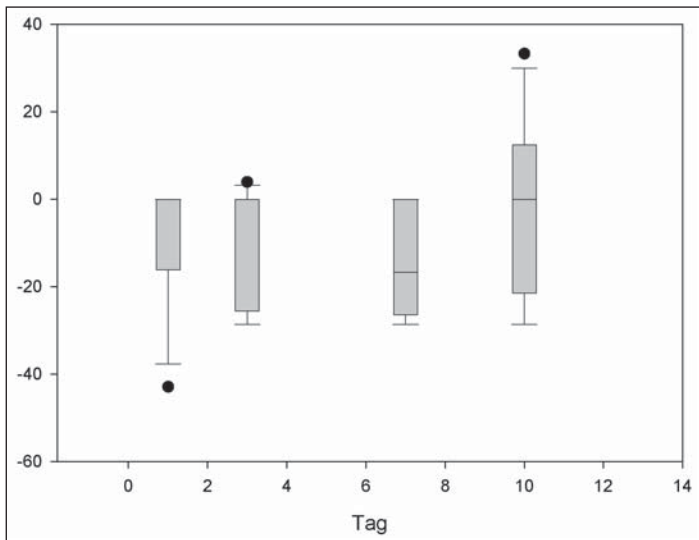


Abb. 4: Prozentuale Änderung der EF innerhalb der 0-Gruppe. An allen Tagen besteht ein signifikanter Abfall der EF.

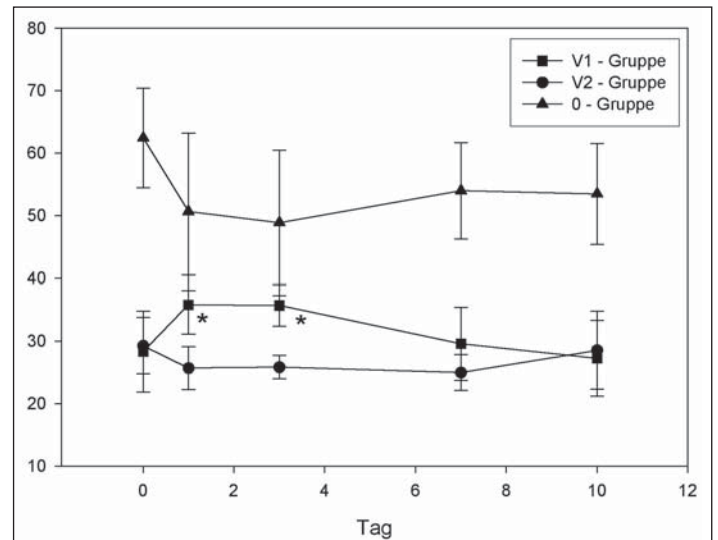


Abb. 5: Verlauf der EF in allen drei Gruppen

(V1 und 0) in Abbildung 6 dargestellt. Es ergibt sich eine Korrelation mit $r^2 = 0,66$. Die Korrelationsgerade durchschneidet die Nulllinie bei etwa 49 % EF. Hier wäre somit der Grenzwert zum Nutzen der biventrikulären Stimulation zu suchen.

DISKUSSION

Die kardiale Resynchronisationstherapie ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Linksschenkelblock eine in vielen Studien erwiesene Therapieoption [3, 14]. In einer 2003 publizierten Studie geben Breithardt et al. [5] den Hinweis, dass nicht der Linksschenkelblock, sondern der echokardiographische Befund maßgeblich für die Entscheidung zu dieser Therapie sein sollte. Diese Gruppe postuliert, dass die Desynchronisation der links- und rechtsventrikulären Kontraktion ein entscheidendes Kriterium zur Implantation eines biventrikulären Schrittmachers sei.

Patienten nach einer Herzoperation weisen oft diese Desynchronisation auf. Besonders bei bereits präoperativ bestehender schlechter Ventrikelfunktion tritt postoperativ eine paradoxe Septumbewegung auf. Bei noch geöffnetem Thorax ist dieses asynchrone Bewegungsmuster intraoperativ gut zu sehen. Das Herz windet sich während der Kontraktion.

Gerade aber Patienten mit schlechter präoperativer EF sind in der frühen postoperativen Phase aufgrund einer kurzfristigen Verschlechterung der EF noch zusätzlich gefährdet. Ursachen für diese Verschlechterung werden im Postperfusionssyndrom mit Ausschüttung von Radikalen und Ödem des Herzmuskels gesehen. Für dieses Patientenkollektiv sollte jede Therapieoption in der postoperativen Phase ausge-

schöpft werden, um diese kritische Phase zu überbrücken.

Andererseits ist eine biventrikuläre Stimulation bei Patienten mit einer guten EF nicht sinnvoll. Diese weisen auch selten echokardiographisch ein desynchrones Bewegungsmuster auf. Unter der Therapie sahen wir keinen Patienten, der sich verbesserte. Unsere Zwischenauswertung ließ sogar vermuten, dass sich diese Patienten unter Stimulation verschlechtern. Aus diesem Grund wurde die 0-Gruppe geschlossen.

Der positive Effekt ist bei Patienten mit einer schlechten EF evident. Die resultierende Frage ist daher, ab welcher EF die biventrikuläre Stimulation einen positiven Effekt aufweist. Nimmt man eine direkte Proportionalität zwischen Ausgangs-EF und EF-Änderung unter Stimulation an, so erhält man die in Abbildung 6 gezeigte Korrelation. Der Nulldurchgang liegt knapp unter 50 % Ausgangs-EF. Bei der von uns beobachteten Patientenkohorte ist ein deutlich positiver Effekt ab einer EF von ca. 35 % zu erwarten.

Versucht man die Proportionalität zu erklären, muss untersucht werden, welcher Mechanismus zugrunde liegt. In unserem Patientengut ist dies zumeist eine ischämische dilatative Kardiomyopathie. Diese strukturelle Veränderung sehen wir auch

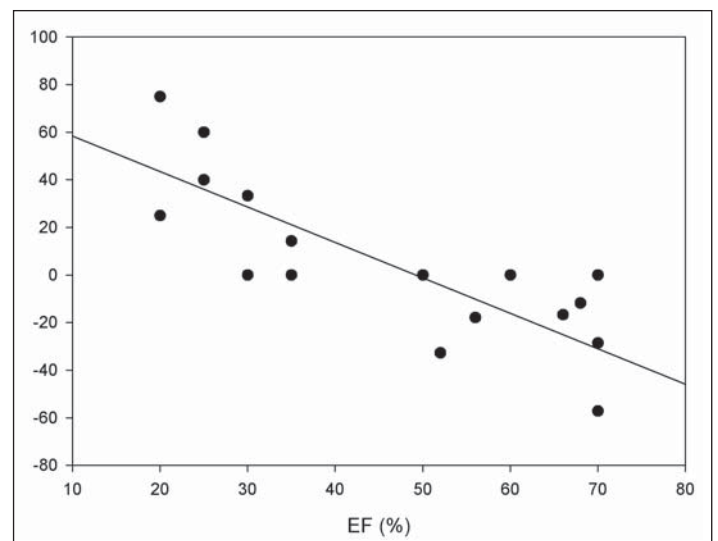


Abb. 6: Korrelation ($r^2 = 0,66$) zwischen der prozentualen Änderung der EF am 1. Tag und der Ausgangs-EF

als Ursache für den positiven Effekt der biventrikulären Stimulation. Ähnlich wie beim Linksschenkelblock kann man sich auch hier vorstellen, dass durch die Vergrößerung des Ventrikels eine Verlangsamung der intrakardiellen Erregungsausbreitung vorliegt. Nur ist sie nicht wie beim Linksschenkelblock im Tawara-Schenkel lokalisiert, sondern später im dilatierten Ventrikelmyokard. Diesen quasi „Ventrikelmyokardblock“ erklären wir uns als Ursache für eine asynchrone Ventrikelbewegung. Diese kann im Oberflächen-EKG nicht beobachtet werden, was auch erklärt, dass keiner unserer Patienten einen Linksschenkelblock aufwies, wohl aber immer eine Veränderung im Bewegungsmuster der Ventrikelkontraktion. Dies kann im Herzecho stets beobachtet werden.

Der positive Effekt der biventrikulären Stimulation stellt sich sofort ein und lässt sich ebenso schnell wieder beenden. Dies

zeigt sich in der sofortigen Änderung der Hämodynamik bei Ein- bzw. Ausschalten des Schrittmachers als auch darin, dass der Effekt der Verbesserung der EF nach Beendigung der Therapie wieder rückgängig ist. Diese gute Steuerbarkeit ist auch ein großer Vorzug einer Therapie.

Bei einer akuten hämodynamischen Verschlechterung kann diese Therapie die Ventrikelfunktion schnell verbessern. Unserer Einschätzung nach kann durch den deutlichen Effekt der biventrikulären Stimulation zum einen exogene Katecholaminzufuhr eingespart werden, zum anderen kann die Implantation von mechanischen Unterstützungssystemen wie der Intraaortalen Ballonpumpe vermieden werden. Beide etablierte Therapiestrategien werden häufig eingesetzt, besitzen aber auch ein Nebenwirkungspotenzial. Im Vergleich dazu weist die biventrikuläre Stimulation unserer Meinung nach wenige Komplikationen auf.

Ziel unserer derzeitigen Studie ist es, zu beobachten, ob dieser positive Effekt länger andauert. Hierzu ist in der Folgestudie geplant, bei der operativen Myokardrevaskularisation eine permanente epikardiale linksventrikuläre Sonde zu implantieren und zunächst elektrisch isoliert im Bereich der Pectoralisfaszie zu fixieren. Zu diesem Zeitpunkt wird jedoch noch kein biventrikuläres Schrittmachersystem implantiert. Zusätzlich werden passagere rechtsatriale, rechtsventrikuläre und linksventrikuläre epikardiale Schrittmacherdrähte in üblicher Weise implantiert. In der postoperativen Phase wird dann beobachtet, ob der Patient von der biventrikulären Stimulation profitiert. Kriterien hierfür sind die EF (Kontraktilität und Kontraktionsverhalten im TTE), der Cardiac Index und der BNP-Wert. Bei einem positiven Effekt kann dann im weiteren postoperativen Verlauf ein biventrikuläres Schrittmachersystem unter Verwendung der epikardialen permanenten Schrittmachersonde einfach und schnell implantiert werden. Der Vorteil hierbei ist, dass man die langwierige übliche Implantation der linksventrikulären Sonde über den Koronarsinus umgehen kann.

Diese Studie wurde freundlicherweise durch St. Jude Medical unterstützt.

LITERATUR

- [1] Abraham WT: Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *J Card Fail* 2000; 6: 369–368
- [2] Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Mortensen P, Klein H: The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999 11; 83: 130D–135D
- [3] Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 1999 15; 99: 2993–3001
- [4] Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP, Sinha AM, Franke A, Salo R, Schiffgens B, Huvelle E, Auricchio A: PATH-CHF Study Group. Echocardiographic Quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(3): 536–545
- [5] Breithardt OA, Stellbrink C, Franke A, Auricchio A, Huvelle E, Sack S, Bakker P, Hanrath P: Echocardiographic evidence of hemodynamic and clinical improvement in patients paced for heart failure. *Am J Cardiol* 2000 2; 86: K133–K137
- [6] Breithardt OA, Stellbrink C, Franke A, Balta O, Diem BH, Bakker P, Sack S, Auricchio A, Pochet T, Salo R: Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group; Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on left ventricular Doppler indices in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 34–44
- [7] Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, Fleck E, Ding J, Yu Y, Huvelle E, Spinelli J: The Pacing Therapy for Chronic Heart Failure II Study Group. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001 18; 104: 3026–3029
- [8] Cazeau S, Gras D, Lazarus A, Ritter P, Mugica J: Multisite stimulation for correction of cardiac asynchrony. *Heart* 2000; 84: 579–581
- [9] Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC: Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001 22; 344: 873–880
- [10] Conraads V, Vrints C: Biventricular pacing in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001 26; 345: 293–294
- [11] Etienne Y, Mansourati J, Touiza A, Gilard M, Bertault-Valls V, Guillo P, Boschat J, Blanc JJ: Evaluation of left ventricular function and mitral regurgitation during left ventricular-based pacing in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 441–447
- [12] Klein H, Auricchio A, Reek S, Geller C: New primary prevention trials of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: SCD-HEFT and MADIT-II. *Am J Cardiol* 1999 11; 83: 91D–97D
- [13] Kleine P, Doss M, Aybek T, Wimmer-Greinecker G, Moritz A: Biventricular pacing for weaning from extracorporeal circulation in heart failure. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 960–962
- [14] Neri G, Zanco P, Buchberger R: Myocardial perfusion and metabolic changes induced by biventricular pacing in dilated cardiomyopathy and left bundle branch block: description of a case evaluated by positron emission tomography. *Ital Heart J* 2001; 2: 472–474
- [15] Reuter S, Garrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J: Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2002 1; 89: 346–350
- [16] Stellbrink C, Auricchio A, Butter C, Sack S, Vogt J, Bocker D, Block M, Kirkels H, Ramdat-Misier A: Pacing therapies in congestive heart failure II study. *Am J Cardiol* 2000 2; 86: K138–K143
- [17] Stellbrink C, Breithardt OA, Franke A, Sack S, Bakker P, Auricchio A, Pochet T, Salo R, Kramer A, Spinelli J: The PATH-CHF (Pacing Therapies in Congestive Heart Failure) Investigators; CPI Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1957–1965
- [18] Touiza A, Etienne Y, Gilard M, Fatemi M, Mansourati J, Blanc JJ: Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1966–1970
- [19] Vogt J, Krahnfeld O, Lamp B, Hansky B, Kirkels H, Minami K, Korfer R, Horstkotte D, Kloss M, Auricchio A: Electrocardiographic remodeling in patients paced for heart failure. *Am J Cardiol* 2000 2; 86: K152–144
- [20] Wyman BT, Hunter WC, Prinzen FW, Faris OP, McVeigh ER: Effects of single- and biventricular pacing on temporal and spatial dynamics of ventricular contraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H372–H379

Dr. Stephan Raab
Klinik für Herzchirurgie
Herzzentrum Augsburg-Schwaben
Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg
s.raab@herzchirurgie-klinikum-augsburg.de