

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Herzinsuffizienz  
akut-therapierefraktär:  
Interdisziplinäres Management**

**Optimizer (TM) II - Verbesserung der  
Herzinsuffizienz durch elektrische Impulse  
während des Aktionspotentials?**

Stix G, Kastner J, Pezawas T, Schmidinger H  
Wexberg P, Wolzt M

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal  
of Cardiology 2004; 11 (Supplementum B)  
19-20*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH  
Verlag für Medizin und Wirtschaft  
A-3003 Gablitz

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

## 2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

**Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.**

**Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.**

**Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.**

**Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.**

**Bestellung kostenloses e-Journal Abo**



# Optimizer™ II – Verbesserung der Herzinsuffizienz durch elektrische Impulse während des Aktionspotentials?

G. Stix, M. Wolzt, J. Kastner, T. Pezawas, P. Wexberg, H. Schmidinger

In den letzten 50 Jahren wurden beachtliche Fortschritte in der Behandlung der Herzinsuffizienz erzielt. Ursprünglich war man mit Digitalis und Diuretika auf die Behandlung von Symptomen beschränkt, die durch die reduzierte kardiale Auswurfleistung und die damit verbundene Flüssigkeitsretention verursacht werden. Mit dem Verstehen der Rolle des erhöhten peripheren Gefäßwiderstandes fanden Vasodilatoren vermehrt Einzug in die Therapie der Herzinsuffizienz. Schließlich fanden, bedingt durch das Verständnis der bedeutenden Rolle eines zunehmenden neurohumoralen Ungleichgewichts in der Entwicklung der Herzinsuffizienz, Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitoren, Angiotensin-Rezeptorblocker und Betablocker in zunehmend höherer Dosierung Eingang in die Therapie der Herzinsuffizienz. Erst mit den letztgenannten Therapeutika konnte eine beträchtliche Reduktion der Morbidität und Mortalität erreicht werden.

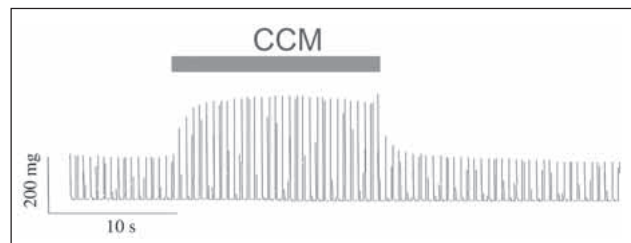
Trotz dieser offensichtlichen Fortschritte ist die Inzidenz der Herzinsuffizienz in einer zunehmend älter werdenden Gesellschaft weiter steigend. Daher bedarf es der Entwicklung besserer Therapiemethoden, um zusätzlich die myokardiale Kontraktilität zu steigern.

Derzeit sind die meisten medikamentösen Therapeutika zur Steigerung der Kontraktilität (wie Katecholamine und Phosphodiesterase-Inhibitoren) verbunden mit einem erhöhten Risiko von plötzlichem Herztod. Deshalb wurden schon seit längerem unterschiedliche Stimulationstechniken zur Steigerung der Pumpleistung untersucht, wobei die zuletzt eingeführte Synchronisation der ventrikulären Kontraktion durch linksventrikuläre und biventrikuläre Stimulation sich zunehmend etabliert. Diese Therapie ist derzeit bei Patienten mit Linksschenkelblock und deutlich verbreiterten QRS-Komplexen empfohlen. Da diese Kriterien lediglich auf eine Minderheit der Patienten zutreffen, ist vom Konzept her schon die große Mehrheit der Herzinsuffizienzpatienten von dieser Therapieform ausgeschlossen.

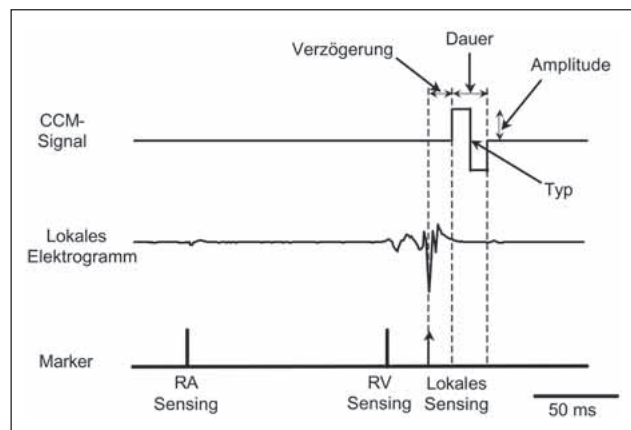
Einer der primären zellulären Defekte bei Herzinsuffizienz wird in der Reduktion des zur Verfügung gestellten intrazellulären Kalziums vermutet, wie in experimentellen Untersuchungen gefunden wurde. Dies wird, zumindest zum Teil, mit einer Niederregulierung der Gene, die für die ATPase-abhängige Kalziumpumpe kodieren, erklärt. Dementsprechend konnten in Experimenten an isolierten Herzmuskelzellen mit Voltage Clamping-Techniken die Amplitude und die Dauer von Aktionspotentialen moduliert und dadurch der zelluläre Kalziumeinstrom erhöht werden. Auf diese Weise konnte die Kontraktilität der Herzmuskelzellen verbessert werden. Diese Techniken sind jedoch am intakten Herzen nicht anwendbar. Es bedeutete daher einen großen Durchbruch, als man ent-

deckte, daß vergleichbare Effekte zur Verbesserung der Kontraktilität auch durch großflächigere elektrische Stimulation von myokardialen Gewebe während des Aktionspotentials und somit in der effektiven myokardialen Refraktärperiode erzielt werden können (Abb. 1).

Diese Technik wurde verfeinert und vorerst im Tierversuch über unterschiedlich lokalisierte Elektroden mit unterschiedlichen Impulsformen erprobt (Abb. 2). Danach konnte mit dieser Technik im Katheterlabor am herzinsuffizienten Patienten eine vergleichbare akute Verbesserung der linksventrikulären Pumpleistung nachgewiesen werden. In der Folge wurde ein implantierbares System (Abb. 3, 4) entwickelt, welches eine chronische Therapie der Herzinsuffizienz mittels elektrischer Impulse, abgegeben in die absolute Refraktärperiode des Myokards, zuläßt.



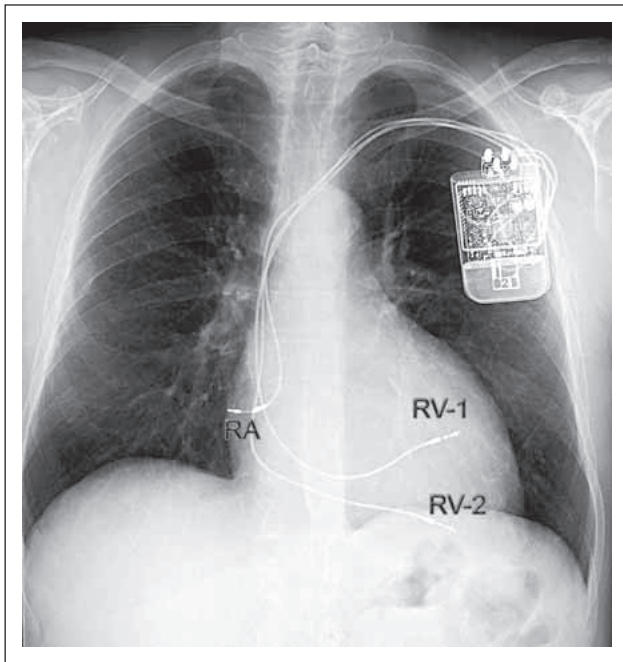
**Abbildung 1:** Aufzeichnung der isometrisch entwickelten Kraft (in mg) eines Kaninchen-Papillarmuskels unter Basisbedingungen und Stimulation während der effektiven Refraktärperiode (CCM = cardiac contractility modulation); modifiziert nach Burkhoff D. Heart Fail Rev 2001; 6: 27–34.



**Abbildung 2:** Funktionsprinzip der „cardiac contractility modulation“ (CCM): Nach dem Registrieren der lokalen Erregung (lokales Sensing) wird mit einer programmierbaren Verzögerung ein elektrischer Impuls variabel programmierbarer Polarität, Dauer und Amplitude in der absoluten Refraktärzeit abgegeben.



**Abbildung 3:** Links: implantierbarer Impulsgenerator, zwei RV-Elektroden und eine atriale Elektrode; rechts: Programmiergerät zur transkutanen Abfrage und Programmierung des implantierten Systems



**Abbildung 4:** Thoraxröntgen eines Patienten nach Systemimplantation: zwei RV-Elektroden (RV-1 und RV-2) und eine atriale Elektrode (RA) zur Detektion des atrialen Rhythmus

Die Möglichkeit, Sicherheit und Effizienz dieser sogenannten „cardiac contractility modulation“-Therapie (CCM) wurde in einer multizentrischen Studie untersucht. Eingeschlossen wurden Patienten mit schwerer, medikamentös therapierefraktärer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III. In dieser Studie wurden jeweils zwei biphasische elektrische Impulse von je 7,73 V und einer Dauer von je 5,14 ms mit einer Verzögerung von 30 ms nach dem registrierten QRS-Komplex appliziert. Die Elektroden zur CCM-Therapie wurden im anterioren und inferioren Abschnitt des interventrikulären Septums im Bereich des rechten Ventrikels positioniert. Dabei zeigte sich, daß mit einer täglich dreistündigen CCM-Stimulation das NYHA-Stadium, die linksventrikuläre Auswurfraction, der Minnesota Living with Heart Failure-Score und der 6-Minuten-Gehtest signifikant verbessert werden konnten. Gleichzeitig zeigten wiederholte Langzeit-EKG-Aufzeichnungen keinen proarrhythmischen Effekt dieser Therapieform.

Somit kann durch die Abgabe von elektrischen Impulsen während der absoluten Refraktärzeit des Myokards bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz eine Verbesserung der Symptomatik und der systolischen Pumpfunktion erzielt werden. Diese CCM-Therapie ist zur Zeit noch sehr experimentell, und es bedarf zusätzlicher Studien, um weitere Einblicke in die Pathophysiologie zu gewinnen, und um die effizienteste Form und die sinnvollsten Zeitintervalle dieser Therapiemethode zu bestimmen.

**Literatur beim Autor.**

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Günter Stix  
 Abteilung für Kardiologie  
 Universitätsklinik für Innere Medizin II  
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
 E-Mail: guenter.stix@univie.ac.at

ABONNEMENTBESTELLUNG

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

**Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!**

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich  
ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von  
€ 60,-\*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF  
erhalte ich per Download zum  
Preis von € 60,-)
- als Printversion und e-Journal  
zum Preis von € 60,-\*

Zutreffendes bitte ankreuzen

\* im Ausland zzgl. Versandkosten  
Stand 1.1.2012

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschritt

\_\_\_\_\_  
E-Mail

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft  
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10  
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---