

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Schrittmachertherapie bei

Vorhofflimmern

Zweng A, Gregor D, Gulesserian M

Weber H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2006; 13

(1-2), 15-20

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Schrittmachertherapie bei Vorhofflimmern

A. Zweng, M. Gulesserian, D. Gregor, H. Weber

Kurzfassung: Vorhofflimmern ist die häufigste kardiale Rhythmusstörung, die aufgrund unserer alternden Gesellschaft eine steigende Inzidenz zeigt und zunehmend Ursache für Hospitalisierung und Mortalität ist.

Herzschrittmacher werden beim Vorhofflimmern einerseits zur Überbrückung bradykarder Phasen eingesetzt (VVI-Modus), andererseits wurde nachgewiesen, daß durch sogenanntes physiologisches Pacing (Vorhofstimulation – AAI-Modus oder häufiger Zweikammersysteme – DDD-Modus) im Vergleich zur Einkammerstimulation (VVI-Modus) das Auftreten von Vorhofflimmern signifikant reduziert werden kann.

In den letzten Jahren wurden Schrittmacher zunehmend aktiv zur Reduktion der Vorhofflimmerlast bei paroxysmalem Vorhofflimmern eingesetzt. Aufgrund

der Ergebnisse der bisher durchgeführten Studien ist noch nicht geklärt, welcher Algorithmus (permanente oder intermittierende atriale Überstimulation, antitachykardes Pacing) den größten Vorteil zeigt. Weiters wurden alternative Sondenpositionen im Vorhof, Multi-Site-Pacing bzw. biatriales Vorhofpacing zur Reduktion der Vorhofflimmerlast untersucht. Auch hier fehlen noch konsistente Daten großer randomisierter Studien, sodaß heute noch keine Indikation zum routinemäßigen Einsatz dieser Techniken besteht.

Abstract: Pacemaker Therapy in Atrial Fibrillation. Atrial Fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia. The incidence increases with higher life expectancy of the population, resulting in higher hospitalisation and mortality.

Haemodynamically symptomatic bradyarrhythmias are the primary indication for pacemakers (PM) in AF. In comparison with VVI-PM dual chamber stimulation reduce the incidence of paroxysmal AF.

In recent years PM devices with several prophylactic stimulation algorithms were developed to actively reduce AF-burden in patients with paroxysmal AF, demonstrating heterogeneous clinical outcome.

A further aspect is the position of the PM-lead usually placed in or close to the right atrial appendage. The results of latest trials regarding alternative atrial lead positioning, multisite and biatrial pacing are being discussed.

At present time there are no convincing results of any randomized trials indicating the routine use of a specific PM algorithm or a specific lead position in order to improve the burden of paroxysmal AF. **J Kardiologie 2006; 13: 15–20.**

■ Einleitung

Vorhofflimmern ist die häufigste kardiale Rhythmusstörung, dessen Inzidenz mit dem Alter zunimmt. Die Prävalenz wird auf 0,4 % der Gesamtpopulation geschätzt, wobei Personen unter 60 Jahre in weniger als 1 %, Personen über 80 Jahre jedoch bereits in mehr als 6 % betroffen sind [1–4]. Da wir eine alternde Gesellschaft sind, ist Vorhofflimmern zunehmend Ursache für Hospitalisierung, Morbidität und Mortalität. Man geht davon aus, daß sich die Anzahl der Patienten mit Vorhofflimmern in den nächsten 50 Jahren verdoppeln wird [5, 6].

Nach den ESC-Richtlinien unterscheidet man derzeit drei Formen des Vorhofflimmerns [7]:

- **Paroxysmales Vorhofflimmern:** Selbstlimitierend, d. h. die spontane Konversion in den Sinusrhythmus erfolgt meist innerhalb von 24 Stunden, spätestens jedoch 7 Tage nach Beginn der Rhythmusstörung. Paroxysmales Vorhofflimmern kann rezidivieren.
- 30 % der Patienten entwickeln jedoch **persistierendes Vorhofflimmern**, welches nicht selbstlimitierend ist. Eine elektrische oder medikamentöse Kardioversion ist erforderlich, um den Sinusrhythmus wieder herzustellen. Persistierendes Vorhofflimmern kann zu elektrischen und strukturellen Veränderungen des (atrialen) Myokards führen (Remodelling) und in
- **permanentes Vorhofflimmern** übergehen. Hier bleibt eine Kardioversion in den Sinusrhythmus erfolglos. Therapeutische Maßnahmen beschränken sich auf die medikamentöse Herzfrequenzkontrolle.

Pathophysiologische Konsequenzen des Vorhofflimmerns sind:

- Verlust der atrialen Pumpfunktion, welche zur Drucksteigerung in den Vorhöfen und deren weiterer Vergrößerung

führt. Diese Vergrößerung eines oder beider Vorhöfe propagiert Vorhofflimmern und mindert die Chancen auf eine Kardioversion bzw. erhöht die Rezidivrate.

- Andererseits kommt es zu einer atrialen Thrombusbildung mit Thrombembolien, wobei die Embolierate durch Antikoagulation signifikant reduziert wird.
- Schnelle irreguläre Ventrikelfrequenzen steigern den myokardialen Sauerstoffbedarf.
- Eine verminderte Ventrikelfüllung vermindert das Schlagvolumen und die Ejektionsfraktion, dies führt zu einer verminderten koronaren und zerebralen Perfusion.

Die häufigsten Symptome des Vorhofflimmerns sind daher Müdigkeit, Schwindel, Dyspnoe, Palpitationen und *Angina pectoris*.

Als schwerwiegendste Komplikationen sind thromboembolische Ereignisse (v. a. zerebrale Insulte) sowie die tachykardie-induzierte Kardiomyopathie mit Herzinsuffizienz zu erwähnen. Therapiestrategien bei Vorhofflimmern umfassen die Restitution und Erhaltung des Sinusrhythmus, demgegenübergestellt ist die Herzfrequenzkontrolle beim permanenten Vorhofflimmern.

Hinsichtlich der Prognose konnte in einer prospektiven, kontrollierten und randomisierten Studie kein Unterschied hinsichtlich der Mortalität zwischen Patienten mit permanentem Vorhofflimmern, die einer Frequenzkontrolle unterzogen wurden, und jenen mit Rhythmuskontrolle, also Patienten, bei denen der Sinusrhythmus erhalten werden sollte, festgestellt werden [8].

Ist der Leidensdruck des Patienten durch das Vorhofflimmern sehr groß, der Patient jung, die Linksventrikelfunktion normal etc. und entschließt man sich daher zur Rhythmisierung, dann ist primäres therapeutisches Ziel das Wiederherstellen des Sinusrhythmus (medikamentös, elektrische Kardioversion) und die Vermeidung von Rezidiven (medikamentös, Schrittmacher) bzw. auch kurativ durch Ablationstechniken.

Kann das primäre Ziel, die Stabilisierung des Sinusrhythmus, nicht oder nur insuffizient erreicht werden oder läßt ein dem

Eingelangt am 31. August 2005; Überarbeitung eingelangt und angenommen am 21. Dezember 2005.

Aus der 1. Med. Abteilung, SMZ-Ost/Donauspital, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Andreas Zweng, 1. Med. Abteilung, SMZ-Ost/Donauspital, A-1220 Wien, Langobardenstraße 122; E-Mail: andreas.zweng@wienkav.at

Vorhofflimmern zugrundeliegendes morphologisches Substrat (Mitralvitium, Kardiomyopathie, Vorhofgröße etc.) eine Rhythmisierung nicht (mehr) sinnvoll erscheinen, so beschränkt sich die Therapie auf die Frequenzkontrolle mit Medikamenten bzw. bei bradykardem VH-Flimmern durch Implantation eines Schrittmachers.

Der Erfolg der konventionellen, medikamentösen, antiarrhythmischen Therapie ist mit 50 % in der Rhythmuskontrolle wenig zufriedenstellend. Bei Versagen der medikamentösen Therapie können alternative Behandlungsformen wie RF-Ablation, Maze-Prozedur oder Schrittmachertherapie in Erwägung gezogen werden.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, den derzeitigen, aktuellen Stand des Einsatzes von Schrittmachern beim Vorhofflimmern darzustellen.

■ „Passive“ Schrittmacherstimulation bei Vorhofflimmern

Einkammersysteme (VVI)

Beim bradykarden, permanenten Vorhofflimmern werden VVI-Schrittmacher zur Überbrückung der bradykarden Phasen implantiert.

Auch nach einer AV-Knoten-Ablation oder -Modulation eines therapierefraktären, tachykarden Vorhofflimmerns kommen VVI-Schrittmacher zum Einsatz (permanente Stimulation bei kompletter Ablation bzw. „Back-up“-Stimulation nach AV-Knoten-Modulation, wenn die intrinsische Herzfrequenz zu langsam ist).

Sequentielles Stimulieren (DDD, AAI)

In mehreren großen randomisierten Studien konnte nachgewiesen werden, daß durch Implantation eines DDD(R)- (Zweikammersystem) bzw. AAI(R)-Schrittmachers (eine Sonde im Vorhof nur bei intakter Überleitung auf die Kammer) im Vergleich zu VVI-Schrittmachern die Vorhofflimmer-Rezidivrate bzw. die Progression zu permanentem Vorhofflimmern signifikant gesenkt werden kann [9–12]. In einer kürzlich publizierten Studie, in der mehr als 2000 ältere, zumindest 70jährige Patienten, die wegen eines höhergradigen AV-Blocks entweder einen Einkammer- (VVI-) oder Zweikammer- (DDD-) Schrittmacher erhielten, miteinander verglichen wurden, konnte innerhalb einer dreijährigen Nachverfolgung kein Unterschied hinsichtlich der Gesamtmortalität, des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse und von Vorhofflimmern nachgewiesen werden [13]. Nicht untersucht wurde in dieser Studie jedoch die Auswirkung des Pacing-Modus auf die Lebensqualität. In anderen Studien konnte jedoch vor allem bei Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom nachgewiesen werden, daß das sogenannte „physiologische Pacing“ (AAI, DDD) diesbezüglich einen signifikanten Vorteil zu haben scheint [14, 15].

„Mode Switching“

Sollte bei Patienten mit anamnestisch paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern dieses dennoch auftreten, so

können fast alle der heute eingesetzten Schrittmacher vom DDD-Modus automatisch in den DDI(R)- oder VDI(R)-Modus wechseln („mode switching“). Eine Vorhofstimulation ist nicht mehr notwendig. Das Erkennen („sensing“) der raschen Vorhoffrequenz könnte zu einer hochfrequenten, den Patienten hämodynamisch beeinträchtigenden Überleitung führen. Tritt wieder Sinusrhythmus auf, erkennt dies der Schrittmacher aufgrund der permanenten Sensingfunktion im Vorhof (DDI, VDI) und wechselt wieder in den voreingestellten Modus (DDD[R]) (Abb. 1).

■ „Aktive“ Schrittmachertherapie zur Vorhofflimmerprophylaxe

Unter Berücksichtigung der multiplen elektrischen Triggerfaktoren bei der Auslösung von Vorhofflimmern (Tab. 1) wurden in den letzten Jahren verschiedene Algorithmen entwickelt, die der Prävention, aber auch der Terminierung von atrialen Tachyarrhythmien, im speziellen dem Vorhofflimmern, dienen. Ein Grundproblem für die Entwicklung eines solchen Algorithmus sind die unterschiedlichsten, dem Beginn eines Vorhofflimmerns unmittelbar vorausgehenden Arrhythmien, die im einzelnen (noch) nicht vorhergesagt werden können: Sie reichen von Bradyarrhythmien über Tachyarrhythmien hin zur Zunahme der Anzahl von SVES über kurze supraventrikuläre Salven, „Short-Long-Short“-Sequenzen usw. (Tab. 1).

Atriale Overdrive-Stimulation

Diese von mehreren Schrittmacherfirmen entwickelten Algorithmen haben zum Ziel, durch kurzfristiges oder permanentes atriales Overdrive-Pacing Triggerfaktoren des Vorhofflimmerns, wie z. B. (Sinus-) Bradykardien oder supraventrikuläre

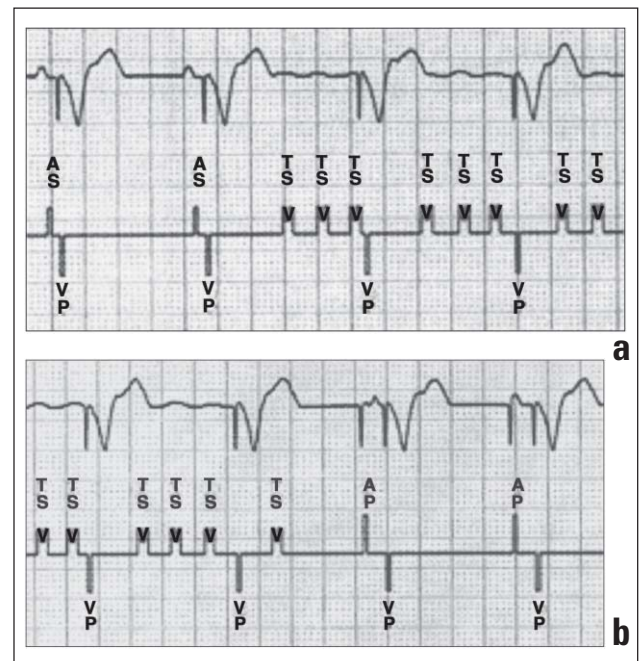


Abbildung 1: a) Beat-to-beat-Mode-Switch von DDD am Beginn einer atrialen Tachykardie (3. Schlag) zu VVI. Dadurch werden intermittierende tachykarde Überleitungen auf den Ventrikel vermieden (AS = atriales Sensing; VP = ventrikuläres Pacing) (Fa. Vitatron™); **b)** Am Ende der atrialen Tachykardie und bei Wiedereinsetzen des Sinusrhythmus (ab 3. Schlag) erfolgt der unmittelbare Mode-switch vom VVI- in den voreingestellten DDD-Modus und damit wieder die atrioventrikuläre Synchronisation (Fa. Vitatron™). (Mit Genehmigung von Vitatron GmbH, Wien.)

re Extrasystolen, wobei insbesondere die postextrasystolische Pause die Initiierung von Vorhofflimmern triggern kann, zu unterdrücken (Tab. 2). Bei der permanenten Overdrivestimulation liegt die Stimulationsfrequenz des Schrittmachers gerade noch über der eigenen Herzfrequenz des Patienten. Dies wird durch eine kontinuierliche Überwachung der atrialen Frequenz erreicht. In bestimmten Zyklen wird die Stimulationsfrequenz bis zum Auftreten einer intrinsischen Vorhofaktivität abgesenkt und dann sofort geringfügig über die Eigenfrequenz erhöht (Abb. 2). Dieser Algorithmus ermöglicht somit die Anpassung an den zirkadianen Rhythmus des Patienten.

In mehreren Studien wurden einzelne oder Kombinationen dieser Algorithmen untersucht (Tab. 3): In 3 dieser Studien konnte ein signifikanter Vorteil bezüglich der Reduktion der Vorhofflimmerlast (AF-Burden, kumulierte Zeit, in der sich der Patient in Vorhofflimmern befindet) nachgewiesen werden [20–22].

Die ADOPT-A-Studie [14] (Abb. 2, 3) war eine prospektive, einfach geblindete, randomisierte Multicenter-Studie, in welche Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom und paroxysmalem Vorhofflimmern eingeschlossen wurden. Alle Patienten erhielten einen DDD(R)-Schrittmacher mit dem sogenannten Dynamic-Atrial-Overdrive- (DAO-) Modus (St. Jude Medical™) und wurden in eine DAO-ON- bzw. DAO-OFF-Gruppe

randomisiert. Dieser Algorithmus mit einer kontinuierlichen atrialen Overdrivestimulation führte zu einer statistisch signifikanten ($p < 0,05$), 25%igen Reduktion des AF-Burdens [20] (Abb. 3).

In der AFT- (Atrial Fibrillation Therapy-) Studie [19], einer randomisierten prospektiven Studie, konnte der AF-Burden durch eine Kombination von vier verschiedenen Algorithmen (Vitatron™; siehe Tab. 3) in der „ON“-Gruppe um 30,4 % signifikant reduziert werden.

In der OASES-Studie (DAO-Algorithmus, St. Jude Medical™) [22], einer randomisierten, prospektiven Multicenter-Studie, betrug die Reduktion des AF-Burdens 50 % bei einer Sondenposition im Herzohr bzw. 70 % bei septaler Sondenposition ($p = 0,033$ bzw. $0,022$). Die alternative Sondenposition im atrialen Septum zeigte bezüglich der Reduktion der Vorhofflimmerlast ebenfalls einen signifikanten Vorteil (siehe auch „Alternative Sondenposition“). Die besten Ergebnisse in dieser Studie fanden sich bei jenen Patienten, die eine Hybridtherapie, also den Suppressionsalgorithmus und zusätzlich eine antiarrhythmische Therapie erhielten ($p = 0,013$) [22].

Tabelle 1: Trigger für Vorhofflimmern

- Bradykardie < 60/Min.
- Zunahme an supraventrikulären Extrasystolen (Premature Atrial Contractions – PAC)
- Singuläre supraventrikuläre Extrasystolen
- Multiple andauernde PACs
- Kurze supraventrikuläre Runs
- Plötzliche Herzfrequenzabfälle
- Bradykardie-Tachykardie-Syndrom
- Late restart: > 5 Min. nach Kardioversion
- Early restart: < 1 Min. nach Kardioversion

Tabelle 2: Entsprechend den Auslösemechanismen für atriale Tachykardien wurden von mehreren Firmen Algorithmen zur Vermeidung dieser entwickelt

Overdrive Pacing-Algorithmen	Systeme (Beispiele)
Unterdrückung von PACs durch temporäre Stimulation mit erhöhter Frequenz	Vitatron™: PAC Suppression ELA™: Acceleration on atrial premature beats
Eliminierung der postautomatischen Pause nach einer PAC (short – long)	Vitatron™: Post PAC Response ELA™: Post extrasystolic pause suppression
Begrenzung des Frequenzabfalls nach körperlicher Belastung	Medtronic™: Atrial Rate Stabilisation Vitatron™: Post Exercise Response
Konditionierung des Vorhoffaktivierungsmusters und der Refraktärzeit durch > 95 % Vorhoffstimulation	Medtronic™: Atrial Preference Pacing St. Jude Medical™: AF-Suppression (Dynamic Atrial Overdrive) Vitatron™: Pace conditioning Standard ELA™: Dynamic Sinus Rhythm Overdrive
Temporäre Überstimulation nach Vorhofflimmerepisoden	Medtronic™: Post mode switch overdrive Pacing Vitatron™: Post AF Response PAC: Premature atrial contraction

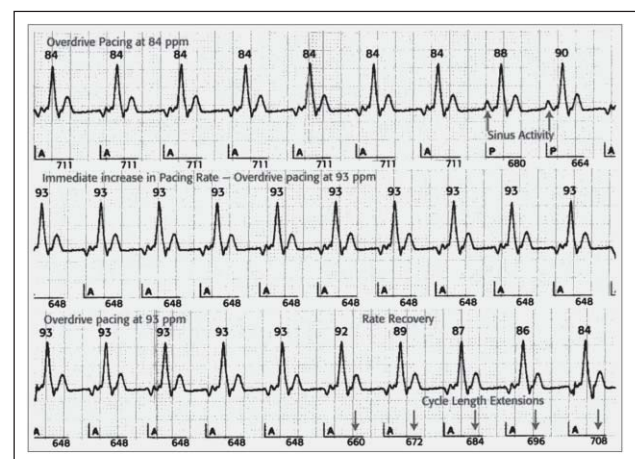


Abbildung 2: Das Grundprinzip des DAO (Dynamic Atrial Overdrive™) besteht darin, daß die Stimulationsfrequenz des Schrittmachers gerade noch über der eigenen Herzfrequenz des Patienten liegt. Dies wird durch eine kontinuierliche Überwachung der atrialen Frequenz erreicht. Bei Auftreten intrinsischer Frequenzen wird die Stimulationsfrequenz sofort an diese adaptiert und damit erhöht. (Mit Genehmigung von St. Jude Medical, Wien.)

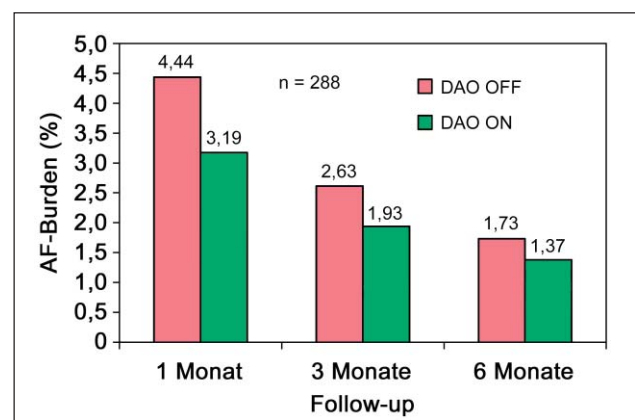


Abbildung 3: ADOPT-A-STUDIE: Der aktivierte DAO- (Dynamic Atrial Overdrive-) Algorithmus führte zu einer 25%igen Reduktion des Vorhofflimmer- (AF-) Burdens. Mod. nach [20].

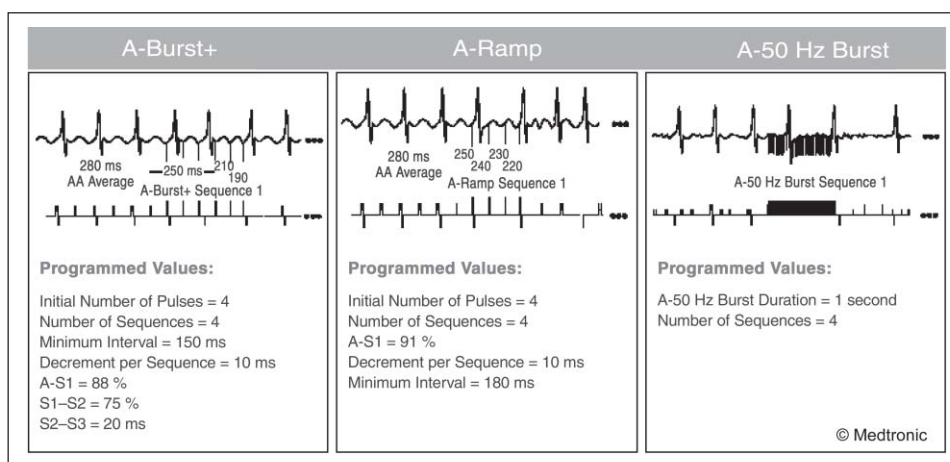
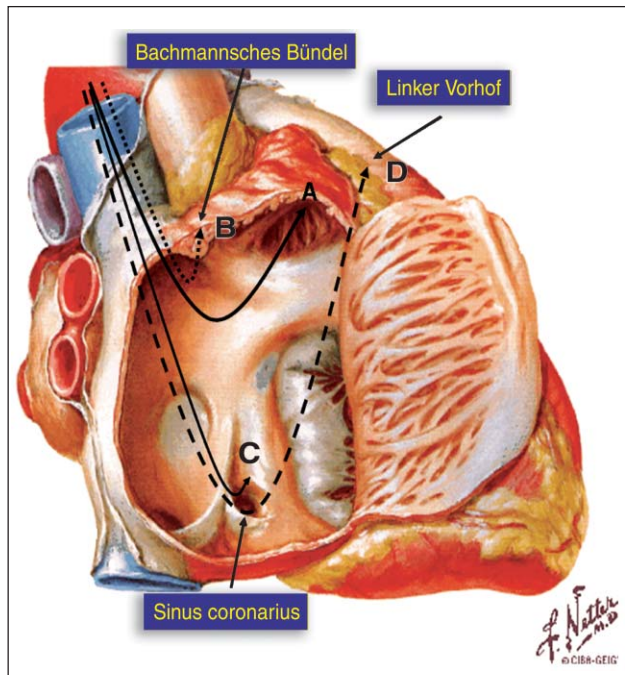
Tabelle 3: Studien mit auf Algorithmen basierendem Pacing zur Verhinderung von Vorhofflimmern (mod. nach [16])

Studie/Investigator	Patienten (n)	Design	Mode	Algorithmen	Follow-up (Monate)	Reduktion AF-Burden
Padeletti et al. 2001 [17]	46	R, P, CO	DDDR, IAS oder RAA	CAP on vs. off	6	NS
AT500 2001 [18]	325	L, P	DDDR	3 Algorithmen* on +ATP	3	NS
AFT (phase 3) 2002 [19]	92	R, P	DDD 70 bpm	4 Algorithmen* on vs. off	2	30 %
ADOPT-A 2003 [20]	288	R, P	DDDR 60 bpm	DAO on vs. off	6	25 %
ASPECT 2003 [21]	294	R, P, CO	DDDR, IAS oder RAA	3 Algorithmen* on vs. off	6	NS
OASES 2003 [22]	255	R, P, CO	DDD, IAS oder RAA	DAO on vs. off	6	50 % (RAA), 70 % (IAS)
PIPAF 4 2004 [23]	55	R, P, CO	DDDR 70 bpm	SRO on vs. off	6	NS

R = randomisiert; P = prospektiv; CO = Crossover; L = longitudinal; IAS = interatriales Septum; RAA = right atrial appendage; ATP = atriales antitachykardes Pacing; DAO = dynamic atrial overdrive; SRO = sinus rhythm overdrive; NS = nicht signifikant

* atrial preference pacing, atrial rate stabilisation, post mode-switch overdrive pacing

premature atrial complex (PAC) suppression, post exercise response, atrial overdrive pacing, post-PAC response

**Abbildung 4:** Atriale Tachykardie-Terminierungsalgorithmen (Medtronic AT 500™). (Mit Genehmigung von Medtronic GmbH.)**Abbildung 5:** Alternative Sondenpositionen (A = normale Position der VH-Sonde im rechten Herzhorn; B = Bachmannsches Bündel im hohen rechten VH; C = Ostium des Koronarsinus; D = über den Koronarsinus erreicht man beim Vorschieben der Sonde nach distal und kranial das linke Atrium [Achtung: distal und kaudal ist linker Ventrikel, was bei der CRT angestrebt wird]). (Netter illustration used with permission of Elsevier Inc. All rights reserved.)

Aufgrund der schwierigen Erfassung und des überaus variablen Beginns eines Vorhofflimmerns sind die klinischen Erfolge insgesamt bisher bescheiden (Tab. 3). Größere randomisierte Studien, die einen bestimmten Algorithmus bevorzugen würden, liegen noch nicht vor.

Schrittmacher zur Terminierung atrialer Tachyarrhythmien

Neben einzelnen atrialen Extrasystolen gelten auch Phasen einer atrialen Tachykardie

als Triggerfaktor für die Auslösung von Vorhofflimmern (Abb. 4). Daher wurden Schrittmacher mit Funktionen entwickelt, die atriale Tachyarrhythmien bereits kurz nach ihrem Einsetzen terminieren sollen. Abbildung 4 zeigt drei Algorithmen, die in Schrittmachern (Fa. Medtronic™) angewendet werden: A-Ramp-, A-Burst- und 50-Hz-Burst-Stimulation.

Die Kombination dieser drei Antitachykardiefunktionen mit atrialen Overdrive-Präventionalgorithmen (AT 500, Medtronic™) wurde in der prospektiven, randomisierten Crossover-Studie ATTEST [24] bei Patienten mit konventioneller Schrittmacherindikation und paroxysmalem Vorhofflimmern untersucht. Die Ergebnisse zeigten weder in der Gesamtgruppe noch in Subgruppenanalysen eine Reduktion des AF-Burdens ($p = 0,20$) oder der Anzahl der AF-Episoden ($p = 0,65$).

In einem ähnlichen Studiendesign konnten von mehr als 16.000 Tachykardieepisodes bei 325 Patienten 53 % terminiert werden. Die Anzahl der Vorhofflimmerepisoden unterschied sich mit jeweils 4,1 % jedoch nicht hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens vor und nach Aktivierung der Algorithmen [18] (Tab. 3).

Vorhoffibrillation

Eine interne elektrische Kardioversion kann mit Hilfe von Vorhoffibrillatoren erreicht werden. Die Sonden werden

dabei im rechten Herzohr und im distalen Koronarsinus platziert. Der Schock kann vom Patienten selbst ausgelöst werden oder auch automatisch erfolgen. Im klinischen Alltag hat sich der Vorhofdefibrillator aufgrund schwieriger Patientenselektion (nur Patienten mit wenigen, jedoch persistierenden Episoden kommen in Frage), ferner wegen der beim Schock empfundenen Schmerzen sowie wegen häufiger Rezidive nicht bewährt [25]. Er wird daher derzeit nicht mehr implantiert.

Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Bei der CRT handelt es sich um eine adjuvante Therapieform zur hämodynamischen Verbesserung der schweren Herzinsuffizienz (NYHA III–IV) bei optimaler medikamentöser Therapie. Ob durch diese Therapie mit der Verbesserung der Herzleistung auch das Auftreten von Vorhofflimmern verhindert bzw. der AF-Burden reduziert werden kann, wurde noch nicht untersucht.

Zur Zeit läuft eine europäische, prospektive, randomisierte Multicenter-Studie (MASCOT), die klären soll, ob Patienten von einer CRT mit zusätzlichem „Vorhofflimmer-Suppressionsalgorithmus“ profitieren [26]. Der primäre Endpunkt der Studie ist das Auftreten von permanentem Vorhofflimmern.

■ Alternative Sondenposition

Üblicherweise liegen Vorhofsonden im Herzohr des rechten Vorhofes (Abb. 5; Position A). Im gesunden Gewebe initiiert jeder Sinusschlag eine rasche, synchrone Depolarisation der Vorhöfe, erkennbar im EKG an der dem Impuls unmittelbar folgenden P-Welle.

Im geschädigten Gewebe allerdings ist die elektrische Überleitung langsamer und unkoordinierter, sichtbar an einer breiteren, z. T. schlecht erkennbaren, zum Teil doppelgipfelförmigen P-Welle („interatriale Blockierungen“). Dadurch kann es zu einer temporären Dispersion der atrialen Refraktärzeiten kommen, was ein ideales Substrat für das Auftreten von Vorhofflimmern ist [27].

Prakash et al. konnten durch Mapping beider Vorhöfe eine verminderte Vorhofaktivierungszeit bei „multi-site“ oder biatrialem Pacing im Vergleich zur Stimulation mit einer Sonde in verschiedenen Positionen nachweisen [27]. Daher wurden Studien durchgeführt, die alternative Sondenpositionen bzw. simultanes Pacing mit zwei Vorhofsonden zur Prävention von Vorhofflimmern untersuchten.

Atriale Sondenposition – Alternativen zur Position im rechten Herzohr

Um eine schnellere und bessere Erregungsüberleitung zu erreichen, wurden die Sonden im Bereich des Bachmannschen Bündels (hohes rechtes Atrium, Leitungsbündel, das den rechten und linken Vorhof verbindet; Abb. 5; Position B) oder am distalen interatrialen Septum im Bereich des Koronar-Sinus-Ostiums platziert (Abb. 5; Position C).

Padeletti et al. [17] untersuchten in einer randomisierten Crossover-Studie die Stimulation des distalen, interatrialen

Septums im Vergleich zur Stimulation im rechten Herzohr (Abb. 5; Position C vs. A) bei 46 Patienten mit Sinusbradycardie. Es konnte eine signifikante Reduktion der Inzidenz von Vorhofflimmern nachgewiesen werden ($p < 0,05$).

Der Vergleich verschiedener Sondenpositionen (rechtes Herzohr A in Abbildung 5 randomisiert zu rechtem Septum; Position ca. B) mit Schrittmacher-Präventionsalgorithmen ergab, daß für die Reduktion der Vorhofflimmerlast die Sondenposition, nämlich septale Implantation, und nicht einer der drei Präventionsalgorithmen ausschlaggebend war [28].

Bailin et al. [29] verglichen in einer randomisierten Multicenter-Studie bei 120 Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern die Stimulation im Bereich des Bachmannschen Bündels mit der konventionellen Vorhofsondenposition im rechten Herzohr (Abb. 5; Position B vs. A). Auch hier zeigte sich eine signifikant niedrigere Inzidenz des Vorhofflimmerns bei der Sondenposition im Bereich des Bachmannschen Bündels (75 % vs. 47 % frei von Vorhofflimmern; $p < 0,05$).

Biatritale Sondenposition

Bei der biatrialen Stimulation wird neben der konventionellen Sonde im rechten Herzohr eine zweite Sonde im distalen Koronarsinus platziert, die den linken Vorhof stimuliert (Abb. 5; Position D).

In bisherigen Studien, die alle eine sehr geringe Patientenzahl aufweisen, konnte zum Teil ein signifikanter Vorteil [21], zum Teil ein nur tendenziell besserer Erfolg bei der Reduktion von Vorhofflimmerepisoden gefunden werden [30].

Dual-Site-RA- (Right Atrial-) Stimulation

Hierbei wird eine Sonde im rechten Herzohr, eine zweite septal im Bereich des *Sinus-coronarius*-Ostiums platziert (Abb. 5; Position C und A).

Während in den ersten Studien von Saksena und Delfaut [31, 32] gute Erfolge bei der Verhinderung des Auftretens von Vorhofflimmern durch diese Technik nachgewiesen wurden (allerdings bei geringen Patientenzahlen von 30 bzw. 27), konnte dies in der DAPPAF-Studie, einer randomisierten, multizentrischen Crossover-Studie mit 118 Patienten, nicht bestätigt werden (relatives Risiko 0,835; $p = 0,175$) [33].

Zusammenfassend scheinen alternative Sondenpositionen bzw. Multi-Site-Pacing-Techniken in einem selektierten Patientengut Vorteile bezüglich der Verhinderung von Vorhofflimmern zu haben. Ob sie im klinischen Routinebetrieb verbreitet zum Einsatz kommen, bleibt nicht zuletzt aufgrund der noch komplizierteren Technik, die dem noch nicht eindeutig belegten Nutzen gegenüberzustellen ist, abzuwarten.

■ Zusammenfassung

Ein Schrittmacher kommt neben der Überbrückung bradycardischer Phasen beim chronischen Vorhofflimmern zur Prävention von paroxysmalem bzw. persistierendem Vorhofflimmern sowohl passiv als auch aktiv zum Einsatz:

Passiv: Die physiologische, sequentielle Stimulation durch den DDD- bzw. AAI-Modus gilt heute als Standard; der Vorteil gegenüber dem VVI-Modus ist in mehreren großen Studien eindeutig nachgewiesen worden.

Aktiv: Atriale Overdrive-Stimulation und/oder alternative Vorhofsondenpositionen scheinen, vor allem in Kombination mit Antiarrhythmika (sog. Hybridtherapie) zumindest bei einem selektierten Patientengut einen Nutzen bezüglich der Reduktion der Vorhofflimmerlast zu bringen. Ob die in den bisher durchgeführten Studien erreichte Reduktion auch klinische Relevanz hat, ist bei Betrachtung der absoluten Zahlen einerseits, andererseits hinsichtlich des Umstandes, daß ein Großteil der Episoden asymptomatisch ist, zu bezweifeln. Es ist in weiteren prospektiven randomisierten Studien einerseits zu klären, welcher Präventivalgorithmus, andererseits welche(r) Stimulationsort(e) den größten Erfolg bringen.

Obwohl die zur Zeit eingesetzten Algorithmen zur Prävention sicher und die zusätzlichen Kosten gering sind, besteht, wie in einer Übersichtsarbeit von Knight et al. aufgezeigt wird, aufgrund der derzeitigen Datenlage maximal eine 2b-Indikation für eine permanente Vorhoffstimulation bzw. für alternative „single-site“, „multi-site“ oder biatriale Vorhofsondenpositionen zur sekundären Prävention von Vorhofflimmern [34].

Literatur:

- Ostrander LD Jr, Brandt RL, Kjelsberg MO, Epstein FH. Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community, Tecumseh, Michigan. *Circulation* 1965; 31: 888–98.
- Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987; 1: 526–9 [published erratum appears in *Lancet* 1987; 1: 878].
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–8.
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236–41.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *J Am Med Assoc* 2001; 285: 2370–5.
- Steward S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJV. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516–21.
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Levy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith Jr SC, Klein WW, Alonso-Garcia A, Blomstrom-Lundqvist C, De Backer G, Flather M, Hradec J, Oto A, Parkhomenko A, Silber S, Torbicki A. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1231–65.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–33.
- Anderson HR, Nielson JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK. Long-term follow up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210–6.
- Dretzke J, Toff WD, Lip GY, Raftery J, Fry-Smith A, Taylor R. Dual chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD003710.pub2.
- Lamas GA, Lee KI, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McNulty J, Ellenbogen K, Ehler F, Freedman RA, Estes NA III, Greenspan A, Goldman L, for the Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction Ventricular Pacing or Dual-Chamber Pacing for Sinus-Node Dysfunction (MOST). Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 1854–62.
- Kerr CR, Conolly SJ, Abdollah H, Roberts R, Gent M, Yusuf S, Gillis AM, Tang AS, Talajic M, Klein GJ, Newman DM, for the Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) Investigators. Canadian Trial of Physiological Pacing: Effects of physiological pacing during long-term follow-up. *Circulation* 2004; 109: 357–62.
- Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med* 2005; 353: 145–55.
- Sulke N, Dritsas A, Sowton E. A randomized double blind crossover comparison of four rate responsive pacing modes. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 696–706.
- Link MS, Hellkamp AS, Estes NAM III, Orav EJ, Ellenbogen KA, Ibrahim B, Greenspan A, Rizo-Patron C, Goldman L, Lee KL, Lamas GA. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol* 2004; 42: 2066–71.
- Martin DO, Walid S, McCarthy PM, Gillinov AM, Belden W, Marrouche NF, Natale A. Approaches to restoring and maintaining normal sinus rhythm. *Cleveland Clin J Med* 2003; 70 (Suppl 3): S12–S29.
- Padeletti L, Pieragnoli P, Ciapetti C, Colella A, Musilli N, Porciani MC, Ricci R, Pignatelli C, Santini M, Puglisi A, Azzolini P, Spampinato A, Martelli M, Capucci A, Boriani G, Botto G, Proclemer A. Randomized crossover comparison of right atrial appendage pacing versus interatrial septum pacing for prevention of paroxysmal atrial fibrillation in patients with sinus bradycardia. *Am Heart J* 2001; 142: 1047–55.
- Israel CW, Hugl B, Unterberg C, Lawo T, Kennis I, Hettrick D, Hohnloser SH; AT500 Verification Study Investigators. Pace-termination and pacing for prevention of atrial tachyarrhythmias: results from a multicenter study with an implantable device for atrial therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1121–8.
- Camm AJ. Atrial Fibrillation Therapy (AFT) study: Preventive pacing for paroxysmal atrial fibrillation. (Abstract) *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 125.
- Carlson MD, Ip J, Messenger J, Beau S, Kalbfleisch S, Gervais P, Cameron DA, Duran A, Val-Mejias J, Mackall J, Gold M. Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT) Investigators. A new pacemaker algorithm for the treatment of atrial fibrillation: results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 627–33.
- Mirza I, James S, Holt P. Bialtrial pacing for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized prospective study into the suppression of paroxysmal atrial fibrillation using bialtrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 457–63.
- De Voogt W, De Vusser P, Lau CP, Van den Bos A, Koistinen Y, Mairesse G, Agren PL, Geelen P on behalf of the OASES Study Group. OASES trial: Overdrive atrial septum stimulation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and class 1 and class 2 pacemaker indication; Program and abstracts from NASPE 2003 – 24th Annual Scientific Sessions; May 14–17, 2003; Washington, DC. Late Breaking Clinical Trials.
- Blanc JJ, De Roy L, Mansourati J, Poezevara Y, Marcon JL, Schoels W, Hidden-Lucet F, Barnay C for the PIPAF Investigators. Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation: assessment of simultaneously implemented algorithms. *Europace* 2004; 6: 380–3.
- Lee MA, Weachter R, Pollak S, Kremers MS, Naik AM, Silverman R, Tuzi J, Wang W, Johnson LJ, Euler DE; ATTEST investigators. The effect of atrial pacing therapies on atrial tachyarrhythmia burden and frequency: results of a randomized trial in patients with bradycardia and atrial tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1926–32.
- Geller JC, Reek S, Timmermans C, Kayser T, Tse HF, Wolpert C, Jung W, Camm AJ, Lau CP, Wellens HJJ, Klein HU. Treatment of atrial fibrillation with an implantable atrial defibrillator – long-term results. *Eur Heart J* 2003; 24: 2075–6.
- Padeletti L, Musilli N, Porciani MC, Colella A, Di Biase L, Ricciardi G, Pieragnoli P, Michelucci A, Gensini G. Atrial fibrillation and cardiac resynchronization therapy: the MASCO study. *Europace* 2004; 5 (Suppl 1): 49–54.
- Prakash A, Delfaut P, Krol RB, Saksena S. Regional right and left atrial activation patterns during single- and dual-site atrial pacing in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1197–204.
- Padeletti L, Pürerfellner H, Adler SW, Waller TJ, Harvey M, Horvitz L, Holbrook R, Kempen K, Mugglin A, Hettrick DA. Combined efficacy of atrial septal lead placement and atrial pacing algorithms for prevention of paroxysmal atrial tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 1189–95.
- Bailin SJ, Adler S, Giudici M. Prevention of chronic atrial fibrillation by pacing in the region of Bachman's bundle: results of a multicenter randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 912–7.
- Mabo P, Daubert JC, Bouhour A, on behalf of the SYNBIAPACE Study Group. Bialtrial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention: the SYNBIAPACE study. *PACE* 1999; 22: 755.
- Saksena S, Prakash A, Hill M, Krol RB, Munshi AN, Mathew PP, Mehra R. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual site right atria pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 687–94.
- Delfaut P, Saksena S, Prakash A, Krol RB. Long term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single- and dual site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1900–8.
- Saksena S, Prakash A, Ziegler P, Hummel JD, Friedman P, Plumb VJ; DAPPAF Investigators. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1140–50.
- Knight BP, Gersh BJ, Carlson MD, Friedman PA, McNamara RL, Strickberger SA, Tse HF, Waldo AL. Role of Permanent Pacing to Prevent Atrial Fibrillation: Science Advisory from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Electrophysiology and Arrhythmias) and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 111: 240–3.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung