

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kardiale Resynchronisation - ein bereits etabliertes Therapie-Prinzip?

Christ G

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2001; 8

(11), 462-467

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

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

KARDIALE RESYNCHRONISATION – EIN BEREITS ETABLIERTES THERAPIE-PRINZIP?

Cardiac resynchronization – an established therapeutic tool?

Summary

Cardiac resynchronization seems to resemble a new therapeutic approach in selected patients with dilated cardiomyopathy. Biventricular pacing with optimized AV delay might remedy the negative haemodynamic effects of a distorted cardiac contraction sequence, which is thought to result from conduction disturbances. Though several studies already showed an increase in functional capacity, as

well as an improvement in quality of life and morbidity with cardiac resynchronization therapy, data regarding an improvement in mortality are still not available. Most importantly reliable selection criteria for the exact definition of responders to cardiac resynchronization are still missing. This article covers a review of the clinical experiences with biventricular pacing and a critical analysis of open questions.

ZUSAMMENFASSUNG

Kardiale Resynchronisation mittels biventrikulärer Schrittmachertherapie scheint sich als neuer, vielversprechender therapeutischer Ansatz für ausgewählte Herzinsuffizienzpatienten zu etablieren. Dabei wird versucht die negativen hämodynamischen Auswirkungen eines gestörten kardialen Kontraktionsablaufes, möglicherweise bedingt durch die Ausbildung von Reizleitungsstörungen, auszugleichen. Obwohl mehrere Studien bereits einen substantiellen Benefit hinsichtlich funktioneller Leistungsfähigkeit, Lebensqualität und auch Reduktion der Hospitalisierungsrate zeigen konnten, sind Daten hinsichtlich einer prognostischen Verbesserung noch ausstehend. Von noch größerer Wichtigkeit erscheint jedoch die Suche nach exakteren Parametern zur Auswahl des Responders für diese Therapieform zu sein. In dieser Übersicht werden die Entwicklung der Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz, klinische Studien zur kardialen Resynchronisation sowie weiterhin bestehende offene Fragen diskutiert.

ERSTE ANSÄTZE DER SCHRITTMACHERTHERAPIE BEI HERZINSUFFIZIENZ UND FUNKTIONELLE BEDEUTUNG DER AV-ÜBERLEITUNGSZEIT

Zu Beginn der 90er Jahre wurden unter der Annahme, durch Optimierung (bzw. lediglich Verkürzung) der AV-Überleitung mittels konventioneller Zweikammer-Stimulation (DDD) eine Verbesserung der myokardialen Hämodynamik und in weiterer Folge der klinischen Symptomatik bei Herzinsuffizienzpatienten zu erzielen, erste Versuche einer Schrittmachertherapie unternommen. Hochleitner konnte erste erfolversprechende Fallserien veröffentlichen [1, 2]. Diesen zum Teil auch von anderen Gruppen bestätigten Kasuistiken [3, 4], folgten schon bald randomisierte Untersuchungen, welche diesen Benefit jedoch nicht bestätigen konnten [5–7]. Ursächlich für diese divergierenden Ergebnisse dürften unter anderem die bezüglich ihrer elektrophysiologischen Charakteristika sehr heterogenen Patientenkollektive gewesen sein. In zweiter Linie könnten negative hämodynamische Effekte

durch die bei konventioneller rechtsventrikulärer Stimulation auftretende Asynchronie provoziert worden sein. Erst durch nachfolgend besser definierte Studienpopulationen konnte gezeigt werden, daß eine hämodynamische Verbesserung bei Patienten mit AV-Block I tatsächlich möglich ist [8]. Diese Ergebnisse fanden schließlich in den 1998 publizierten Richtlinien des ACC/AHA (Circulation 97: 1325) zur Schrittmacherimplantation als Klasse IIb-Indikation Eingang. Einschränkend hierzu ist anzumerken, daß rezentere Studien diesen Daten widersprechen und postulieren, daß eine Verbesserung durch konventionelle rechtsventrikuläre Stimulation entweder unabhängig von etwaigen Leitungsstörungen nur durch individuelle invasive Auswertung zu erzielen wäre [9], oder lediglich bei Patienten mit vorbestehendem LSB zu erwarten sei [10]. Dieser letztere, prima-vista paradoxe Effekt wird von den Autoren mit einer Verkürzung der linksventrikulären Aktivierungszeit durch rechtsventrikulär-apikale Stimulation bei LSB-Patienten erklärt (d. h., die intrinsische Aktivierung über den rechten Schenkel wäre länger und somit die Asynchronizität größer).

Wieso könnte eine Optimierung der AV-Überleitung günstig sein?

Im Rahmen der Verlängerung der AV-Überleitung kann es zum Auftreten einer dopplerechokardiographisch nachweisbaren präsys-tolischen Mitralinsuffizienz kommen [11]. Diese führt zu einer hämodynamisch ungünstigen Reduktion der ventrikulären Füllungszeit. Sehr kurze AV-Zeiten andererseits führen ebenso, aufgrund eines vorzeitigen Klappenschlusses – bedingt durch den verfrühten ventrikulären Druckanstieg –, zu einer Unterbrechung des atrialen Anteils der Ventrikelfüllung und damit Verkürzung der diastolischen Füllungszeit [12]. Die nun vermutlich optimale AV-Zeit liegt, obwohl beträchtliche interindividuelle Unterschiede bestehen, zwischen 100–125 ms [13, 14].

Ist der Ort der rechtsventrikulären Stimulation von Bedeutung?

Einige Studien berichten über hämodynamische Vorteile einer Stimulation am rechtsventrikulären Septum gegenüber der üblicherweise durchgeführten rechtsventrikulär-apikalen Stimulation [15, 16]. Diese Daten sind jedoch nicht unumstritten und werden in einem rezenten Review über Schrittmachertherapie bei Herzinsuffizienz entsprechend kritisch beleuchtet [17].

FUNKTIONELLE BEDEUTUNG INTRAVENTRIKULÄRER LEITUNGSSTÖRUNGEN UND DEFINITION DER KARDIALEN RESYNCHRONISATION

Mehr als 90 % aller Herzinsuffizienz-Patienten mit ventrikulärer Leitungsstörung weisen einen LSB auf. Bereits 1968 wurden phono- und mechanokardiographisch negative hämodynamische Effekte durch das alleinige Vorliegen eines LSB aufgezeigt [18]. Wesentlich später konnten dann die der mechanischen Verschlechterung zugrundeliegenden Mechanismen durch echokardiographische Studien erkannt werden [19, 20]. Durch die sowohl interventrikuläre Asynchronizität – zwischen rechtem und linkem Ventrikel aufgrund verzögerter linksventrikulärer Kontraktion – wie auch intraventrikulären Asynchronizität – innerhalb des linken Ventrikels aufgrund verzögerter Aktivierung der Lateralwand – kommt es zum Auftreten einer asynchronen Septumbewegung, einer Verkürzung der diastolischen Füllungszeit bei Verlängerung der isovolumetrischen Relaxations- und Kontraktionszeit sowie der Dauer der Mitralsuffizienz, wobei sich die Kontraktilität reduziert (Abb. 1A–C).

Definition kardialer Resynchronisation

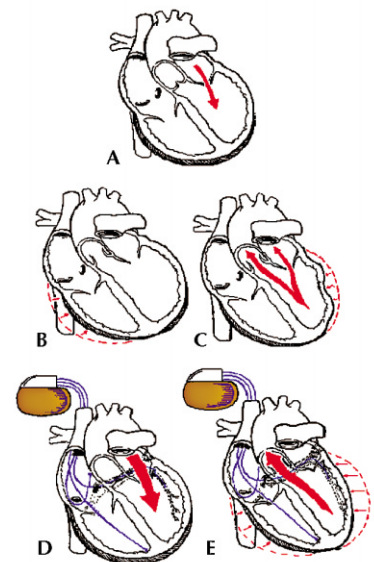
Unter kardialer Resynchronisation versteht man den Versuch, die gestörte Koordination der Ventrikelerregung durch simultane rechts- und linksventrikuläre Stimulation sowie Optimierung der AV-Überleitung mittels AV-sequentieller biventrikulärer Schrittmachertherapie zu beheben (Abb. 1 D–E).

KARDIALE RESYNCHRONISATION: ELEKTROPHYSIOLOGISCH- HÄMODYNAMISCHE STUDIEN

Der potentielle hämodynamische Benefit kardialer Resynchronisation für die myokardiale Pumpfunktion bei einem ausgewählten Patientenkollektiv mit Herzinsuffizienz konnte bereits in mehreren elektrophysiologischen Studien wissenschaftlich untermauert und weitere pathophysiologische Mechanismen aufgedeckt werden. Blanc et al. zeigten einen Anstieg des arteriellen Blutdruckes, bei Verringerung des pulmonalkapillären Verschlussdrucks sowie der pulmonalen V-Welle als Ausdruck der Reduktion der vorbestehenden Mitralsuffizienz [21]. Auricchio et al. konnten 1997 eine akute Verbesserung der diastolischen Füllungszeit bei 9 Herzinsuffizienzpatienten [22] registrieren und 1999 im Rahmen der PATH-CHF-Studie (Pacing Therapies in Congestive Heart Failure) die initialen Akuteffekte an 27 Patienten mit epikardialer linksventrikulärer Sonde zeigen [14]. Auf diesen Daten aufbauend, postuliert diese Arbeitsgruppe, daß eine hämodynamische Verbesserung nur bei QRS-Breiten ≥ 150 ms zu erwarten sei. Bei detaillierterer Betrachtung der Daten sieht man jedoch, daß auch bei sehr breiten QRS-Komplexen Non-Responder vorliegen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen im selben Jahr auch Kass et al., die Anhand von Druck-Volumen-Kurven zeigen konnten, daß nur links- (bzw. bi-)ventrikuläre Stimulation – in Relation zur QRS-Breite – eine Verbesserung bringt [13]. Etwas divergierend davon fanden Leclercq et al. ein Jahr zuvor, daß die durch links- (bzw. bi-)ventrikuläre Stimulation zu erzielende Verbesserung des HMV nicht durch die QRS-Breite vorherzusagen ist, sondern mit dem Ausmaß der reduzierten linksventrikulären Auswurfleistung korreliert (d. h., je kränker, desto größer der Benefit) [23].

Abbildung 1: Bedeutung intraventrikulärer Leitungsstörungen und postulierte Mechanismen kardialer Resynchronisation



A: verringerte diastolische Füllung; **B:** rechtsventrikuläre Kontraktion; **C:** verzögerte Kontraktion der linksventrikulären Lateralwand mit signifikanter Mitralsuffizienz und verminderter Auswurfleistung; **D:** verbesserte diastolische Füllung durch biventrikuläre Stimulation; **E:** Resynchronisation der Ventrikelerregung mit Erhöhung der Auswurfleistung.

KARDIALE RESYNCHRONISATION: EVIDENZ FÜR BENEFIT PER- MANENTER BIVENTRIKULÄRER STIMULATION UND LAUFENDE STUDIEN

Da die chirurgisch-thorakoskopisch linksventrikuläre Sondenimplantation mit einer nicht unbeträchtlichen Morbidität und Mortalität bei Herzinsuffizienz-Patienten einherging, wurde schon früh nach besseren Alternativen gesucht. Kardiale Resynchronisation kann nun über ein komplett transvenöses System erreicht werden (Abb. 2). Die ersten Erfahrungen mit diesem Therapieansatz wurden bereits 1998 präsentiert [24]. Im gleichen Jahr wurden die initialen Ergebnisse des INSYNCTM-Trials, einer offenen, nichtrandomisierten kanadisch-europäischen Studie mit Evaluierung der Effekte einer biventrikulären Stimulation auf die kardiopulmonale Belastbarkeit und Lebensqualität bei NYHA-III/IV-Patienten, veröffentlicht [25]. Es konnte, bei einem Implantationserfolg von 84 %, innerhalb der ersten 3 Monate eine signifikante Verbesserung des NYHA-Stadiums, der 6-Minuten-Gehstrecke sowie der subjektiven Lebensqualität gezeigt werden.

Aus der gleichen Arbeitsgruppe wurden 1999 Daten hinsichtlich möglicher positiv-prädiktiver Parameter in bezug auf die Verbesserung der kardiopulmonalen Belastbarkeit publiziert [26]. Hierbei zeigt sich, daß lediglich das Ausmaß der Verschmälerung des QRS-Komplexes durch biventrikuläre Stimulation mit einer Besse-

rung korreliert, jedoch nicht die basale QRS-Breite (Abb. 3).

Kürzlich wurden schließlich im „New England Journal of Medicine“ die Ergebnisse des MUSTIC Trials (Multisite Stimulation in Cardiomyopathy), einer randomisierten europäischen Multicenter-Studie mit einfach-blindem Cross-over-Design, veröffentlicht [27]. Es konnte eine signifikante Besserung des NYHA-Stadiums, der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit sowie der Lebensqualität mit kardialer Resynchronisationstherapie erzielt werden. Zusätzlich reduzierte sich die Hospitalisierungsrate ebenso signifikant.

Stabilisierung der elektrischen Aktivität?

Ein weiterer positiver Aspekt der kardialen Resynchronisation dürfte, abgesehen von der hämodynamischen Verbesserung, auch eine Stabilisierung der elektrischen Aktivität

mit Reduktion der Tachyarrhythmien sein. Eine rezente Substudie des VENTAK-CHF Trials (Herzinsuffizienz-Patienten mit implantiertem Cardioverter-Defibrillator und biventrikulärer Stimulation [28]) zeigt eine signifikante Reduktion der Kammer-tachykardie-Therapien unter Resynchronisationsstimulation [29]. Zusätzlich konnte Walker [30] eine ca. 50%ige Reduktion ventrikulärer Extrasystolen unter dieser Therapie demonstrieren.

Laufende Multicenter-Studien

Mehrere multizentrische Studien versuchen derzeit, diesen vielversprechenden Therapieansatz als neue Therapieform für Herzinsuffizienz-Patienten mit assoziierten Störungen der Reizleitung zu etablieren.

Die Resultate der MIRACLE (Multi-Center InSync Randomized Clinical Evaluation)-Studie, einer prospektiven, randomisierten Doppelblind-Studie an nahezu 600 Patienten in den USA, wurden beim ACC im März 2001 präsentiert. Bei einer Steigerung des Implantationserfolges (93 %) konnte zusätzlich zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität bei 63 % der Patienten eine Reduktion der Mitralsuffizienz sowie der Ventrikelvolumina bei gleichzeitig signifikanter Zunahme der Kontraktilität (LVEF) erzielt werden. Weiters konnte eine Reduktion der Hospitalisierungsrate um 81 % (!) erreicht werden.

Zwei weitere prospektive, multizentrische Studien vergleichen ebenso kardiopulmonale Belastbarkeit, Lebensqualität und hämodynamische Verbesserung bei Herzinsuffizienzpatienten ohne konventionelle Schrittmacherindikation (VIGOR-CHF mit epikardialen links-

Abbildung 2: Schema einer vollständig transvenösen „Drei-Kammer-Stimulation“ zur kardialen Resynchronisation

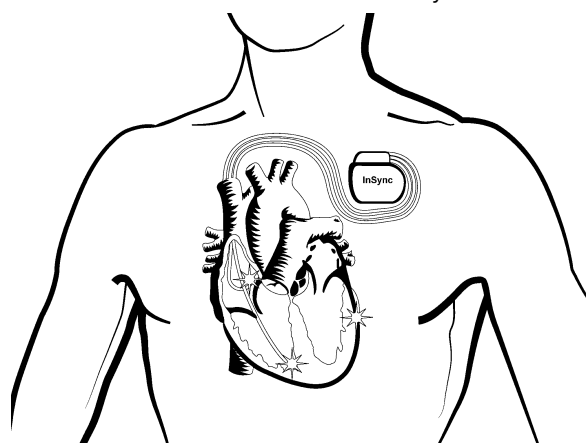


Abbildung 3: Beispiel einer Verschmälerung des QRS-Komplexes durch biventrikuläre Stimulation



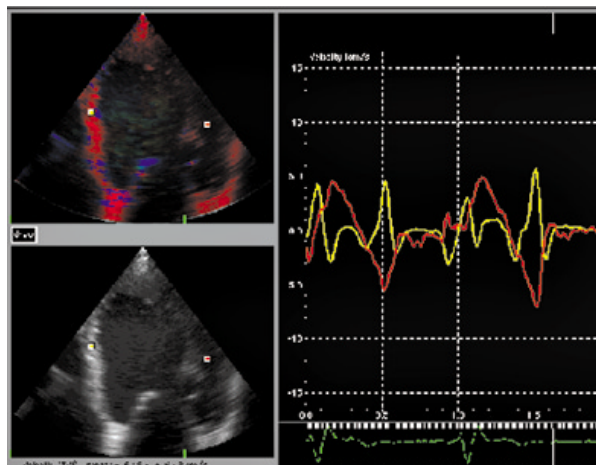
ventrikulären Sonden) oder in Kombination mit einer ICD-Implantation (VENTAK-CHF [28]). Der INSYNC-ICD Trial sowie die COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Chronic Heart Failure)-Studie sind weitere multizentrische Studien mit zusätzlichem ICD-back-up. Die COMPANION-Studie vergleicht dabei optimierte medikamentöse Therapie alleine, in Kombination mit kardialer Resynchronisation oder mit zusätzlichem ICD-back-up. Schließlich soll die nun gestartete europäische randomisierte Kontrollstudie CARE-HF (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure) die Frage hinsichtlich Mortalität und Morbidität bei Patienten mit Herzinsuffizienz klären. Hierbei werden 400 Patienten unter optimierter neurohumoraler Therapie mit 400 eben solchen Patienten mit zusätzlicher biventrikulärer Stimulation verglichen.

KARDIALE RESYNCHRONISATION: OFFENE PROBLEME

1. Als vordergründigste Probleme erscheinen die nach wie vor ungenügenden Einschlusskriterien. Wie bereits erwähnt findet man mit den gängigen Kriterien lediglich 65 % Responder, wie an nahezu 600 Patienten in einer Doppelblind-Studie (MIRACLE) gezeigt werden konnte. In unserem eigenen Patientenkollektiv konnten wir ähnliche Ergebnisse verzeichnen, wobei die basale QRS-Breite nicht mit einer Verbesserung der LVEF korreliert. Auf der Suche nach besseren Parametern erwies sich die reduzierte diastolische Füllungszeit als hochsignifikanter Prädiktor, um Responder von Non-Respondern in unserem Kollektiv zu unterscheiden [31]. Eine neuere echokardiographische Methode – der Gewebe-Doppler – scheint jedoch in diesem Zusam-

Abbildung 4: Beispiel eines asynchronen Kontraktionsmusters im Gewebe-Doppler (mit freundlicher Genehmigung von Dr. G. Mundigler)

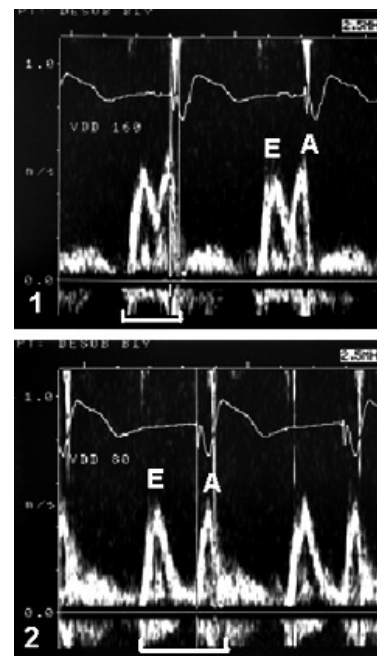
Rote Linie: nahezu normale systolisch-diastolische Bewegung der Lateralwand. **Gelbe Linie:** unkoordinierte Bewegung des Septums



menhang besonders vielversprechend hinsichtlich des Screenings von Patienten mit asynchroner Kontraktivität zu sein (Abb. 4) [32]. Hierbei ist von Interesse, daß ein asynchrones Kontraktionsmuster bei Herzinsuffizienz-Patienten offenbar nicht ausschließlich vom Vorliegen eines Schenkelblockes abhängt, sondern auch bei normaler Erregungsleitung auftreten kann.

2. Eine weitere Schwierigkeit besteht in der Evaluierung der akuten hämodynamischen Veränderungen zur Optimierung der AV-Zeiten bzw. der Stimulationsorte im Bereich des linken Ventrikels. Wie bereits erwähnt, wurden hierzu zumeist invasive Parameter wie Herzminutenvolumen, aortale Druckamplitude, systolische Druckanstiegsgeschwindigkeit oder die V-Welle des pulmonalkapillären Verschlussdruckes herangezogen [8, 9, 13, 14, 21]. Da diese Parameter für die Optimierung der Stimulationsparameter in der klinischen Routine nicht einsetzbar sind, wurde nach nicht-invasiven Verfahren gesucht. Als Methode der Wahl hat sich vorerst die Doppler-Echokardiographie etabliert, wobei zur Optimierung der AV-Zeiten hauptsächlich die

Abbildung 5: Beispiel einer Verbesserung des Mitralis-Flußmusters durch Optimierung der AV-Zeit



1. lange AV-Zeit (entweder lange programmierte AV-Zeit oder lange intrinsische PQ-Zeit) mit kurzer diastolischer Füllungszeit (—) und nahezu Fusion der E- (passiver Einstrom) und A- (aktive Vorhofkontraktion) Welle. 2. optimierte AV-Zeit mit verlängerter Füllungszeit (—) und normalem Flußmuster der E- und A-Welle.

Verbesserung des Mitralis-Flußprofils eingesetzt wird. Die derzeit zumeist verwendete Vorgangsweise baut auf einer von Ritter als Abstract publizierten Formel auf, welche in weiterer Folge bestätigt und validiert wurde [33]. Ein Beispiel einer Optimierung der diastolischen Füllungszeit durch diese Methode zeigt Abb. 5. Parallel dazu wurden weitere echokardiographische Parameter, wie enddiastolische Volumenbestimmung, Geschwindigkeitszeitintegrale über Mitral- und Aortenklappe wie auch neuere Indizes („myocardial performance index“) untersucht, jedoch bis dato nur als Abstract publiziert. Auch hinsichtlich der AV-Zeit-Optimierung könnte der Gewebe-Doppler die zukünftige Methode der Wahl sein [32]. Von Interesse erscheint in diesem Zusammenhang auch eine österreichisch-deutsche Studie zur Wertigkeit des Oberflächen-EKG als einfache Methode zur Bestim-

mung des optimalen AV-Intervalls. Hierbei wäre eine Optimierung erreicht, wenn die Zeit vom Ende der P-Welle bis zur Spitze des QRS-Komplexes genau 100 ms beträgt [34].

3. Bezüglich des optimalen linksventrikulären Stimulationsortes gibt es noch kein endgültiges Konsensus-Statement, die posterolaterale bzw. laterale Position dürfte jedoch die besten Ergebnisse bringen [35] (Abb. 6). Die PATH-CHF II-Studie [36] versucht unter anderem die Fragen hinsichtlich des hämodynamischen Benefits verschiedener linksventrikulärer Stimulationsorte, allein oder in Kombination mit verschiedenen rechtsventrikulären Positionen, bei LSB wie auch Rechtsschenkelblock (RSB) zu beantworten. Bei RSB-Patienten wird eine anteriore interventrikuläre Position angestrebt. In Anbetracht dieser Tatsache wurde die Weiterentwicklung der Sondensysteme zur besseren Steuerbarkeit zu einem vordergründigen Anliegen. Hierzu werden nun vor allem Führungsdraht-Technologien, wie sie in der interventionellen Kardiologie Verwendung finden, zunehmend eingebracht. Über erste positive Erfahrungen mit einem „Over the wire“-System wie auch mit einem „Side-wire“-System wurde rezent berichtet [37, 38].

4. Eine weitere gehäuft auftretende Rhythmusstörung im Rahmen der Herzinsuffizienz ist chronisches Vorhofflimmern. Ob Patienten mit LSB und Vorhofflimmern allein von einer Resynchronisation der ventrikulären Aktivierung – eine Optimierung der AV-Zeit ist naturgemäß nicht möglich – profitieren, ist noch nicht schlüssig geklärt. Erste Daten deuten darauf hin, daß auch diese Patienten hämodynamisch profitieren könnten [39–41]. Um aber eine durchgehende Schrittmacherstimulation zu gewährleisten, muß die intrin-

sische AV-Überleitung dauerhaft – durch His-Bündel-Ablation – unterdrückt werden. Neuere, noch nicht publizierte Daten des „Atrial fibrillation“-Armes der MUSTIC-Studie zeigen jedoch bei Patienten mit Vorhofflimmern einen geringeren Benefit hinsichtlich Lebensqualität und Hospitalisierungsrate als bei Patienten mit Sinusrhythmus.

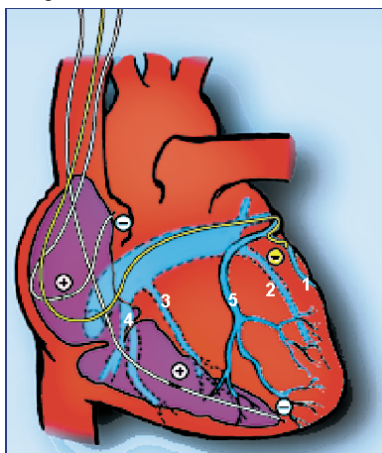
KONKLUSION

Zusammenfassend stellt der Versuch der kardialen Resynchronisation mittels biventrikulärer Stimulation einen neuen vielversprechenden Therapieansatz bei ausgewählten Herzinsuffizienz-Patienten dar. Aufgrund der derzeit vorliegenden wissenschaftlichen Evidenz sollte unserer Meinung nach der Einsatz, trotz rezenter Zulassung des InSync®-Systems durch die FDA zur allgemeinen Verwendung als kardiales Resynchronisationsgerät in den USA, vorerst nur in spezialisierten Zentren unter kontrollierten Studienbedingungen erfolgen. Dieser Umstand begründet sich in der Tatsache des Vorliegens von ca. 1/3 Non-Respondern (MIRACLE Trial, ACC 2001) bei Anwendung der derzeitigen Einschlusskriterien (Sinusrhythmus, QRS-Breite ≥ 130 ms, LVEF < 35 %). Studien zur bessern Charakterisierung des Responders einer kardialen Resynchronisation sind somit vorrangig, um unnötige, kostspielige und – nicht zuletzt – potentiell komplikationsträchtige Eingriffe zu vermeiden. Schlußendlich sind die harten Daten bezüglich einer Verbesserung der Mortalität mit dieser neuen Therapieform noch ausständig.

Literatur:

1. Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198–202.
2. Hochleitner M, Hortnagl H, Fridrich L, et al. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic

Abbildung 6: Sinus coronarius-Anatomie und beste Sondenpositionierung



1. Vena posterior ventriculi sinistri
 2. Vena posterior ventriculi sinistri
 3. Vena cordis media
 4. Vena cordis parva
 5. Vena cordis magna
- Die vermutlich besten linksventrikulären Stimulationsorte sind 1 + 2.

dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320–5.

3. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, et al. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy [published erratum appears in *Lancet* 1992 Dec 12; 340 (8833): 1482] *Lancet* 1992; 340: 1308–12.

4. Auricchio A, Sommariva L, Salo RW, et al. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortened AV delay. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 2034–43.

5. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, et al. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study [see comments]. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 967–73.

6. Innes D, Leitch JW, Fletcher PJ. VDD pacing at short atrioventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 959–65.

7. Linde C, Gadler F, Edner M, et al. Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 919–23.

8. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR, Jr, et al. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 281–8.

9. Sack S, Franz R, Dagnes N, et al. Can right-sided atrioventricular sequential pacing provide benefit for selected patients with severe congestive heart failure? *Am J Cardiol* 1999; 83: 124D–129D.

10. Garrigue S, Barold SS, Valli N, et al. Effect of right ventricular pacing in patients with complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1999; 83: 600–4, A8.

11. Ishikawa T, Kimura K, Nihei T, et al. Relationship between diastolic mitral regurgitation and PQ intervals or cardiac function in patients implanted with DDD pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 14: 1797–802.

12. Ronaszeki A, Denef B, Ector H, et al. Influence of short atrioventricular delay on late diastolic transmitral flow and stroke volume. *Angiology* 1992; 43: 32–9.

13. Kass DA, Chen CH, Curry C, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567–73.

14. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. 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; 99: 2993–3001.

15. Buckingham TA, Candinas R, Attenhofer C, et al. Systolic and diastolic function with

alternate and combined site pacing in the right ventricle. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 1077–84.

16. Schwaab B, Frohlig G, Alexander C, et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing [see comments]. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 317–23.

17. Peters RW, Gold MR. Pacing for patients with congestive heart failure and dilated cardiomyopathy. *Cardiol Clin* 2000; 18: 55–66.

18. Baragan J, Fernandez-Caamano F, Sozutek Y, et al. Chronic left complete bundle-branch block. Phonocardiographic and mechanocardiographic study of 30 cases. *Br Heart J* 1968; 30: 196–202.

19. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; 79: 845–53.

20. Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1991; 66: 443–7.

21. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273–7.

22. Auricchio A, Salo RW. Acute hemodynamic improvement by pacing in patients with severe congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 313–24.

23. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1825–31.

24. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 239–45.

25. Gras D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2249–55.

26. Alonso C, Leclercq C, Victor F, et al. Electrocardiographic predictive factors of long-term clinical improvement with multisite biventricular pacing in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1417–21.

27. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–80.

28. Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. *Am J Cardiol* 1999; 83: 120D–123D.

29. Higgins SL, Yong P, Sheck D, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak CHF Investigators [see comments]. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 824–7.

30. Walker S, Levy TM, Rex S, et al. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by

biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol* 2000; 86: 231–3.

31. Christ G, Binder T, Mundigler G, et al. Cardiac resynchronization in congestive heart failure: Prediction of improvement via baseline Doppler indexes of left ventricular filling but not QRS width? *J Kardiologie* 2001; 8: 280 (abstract).

32. Cazeau S, Lazarus A, Ritter P, et al. Overlap between systole and diastole in congestive heart failure patients candidates for multisite biventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 792 (abstr).

33. Kindermann M, Frohlig G, Doerr T, et al. Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance cardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2453–62.

34. Koglek W, Kranig W, Kowalski M, et al. Eine einfache Methode zur Bestimmung des AV-Intervalls bei Zweikammerschrittmacher. (A simple method for AV-delay determination in dual chamber pacemakers). *Herzschrittmacherelektrophys* 2000; 11: 244–53.

35. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999; 83: 130D–135D.

36. Stellbrink C, Auricchio A, Butter C, et al. Pacing therapies in congestive heart failure II study. *Am J Cardiol* 2000; 86: K138–K143.

37. Auricchio A, Klein H, Tockman B, et al. Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? *Am J Cardiol* 1999; 83: 136D–142D.

38. Walker S, Levy T, Rex S, et al. Initial results with left ventricular pacemaker lead implantation using a preformed “peel-away” guiding sheath and “side-wire” left ventricular pacing lead. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 985–90.

39. Etienne Y, Mansourati J, Gilard M, et al. Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1138–40, A9.

40. Leclercq C, Victor F, Alonso C, et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1154–6, A9.

41. Hubmann M, Vestner J, Ruppert T, et al. Acute improvement of left ventricular functions by biventricular pacing in a patient with dilated cardiomyopathy and permanent atrial fibrillation – a case report. *Prog Biomed Res* 2000; 5: 37–40.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Günter Christ
Abteilung Kardiologie, Universitäts-
klinik für Innere Medizin
A-1090 Wien, Währingergürtel 18–20,
E-Mail: guenter.christ@univie.ac.at

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