

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

## Forum Rhythmologie

### **Therapeutisches Potential der biventrikulären Stimulation - ein Fallbericht**

Spary A, Fruhwald FM, Klein W

Maier R, Watzinger N, Wonisch M

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2003; 10*

*(Supplementum F - Forum*

*Rhythmologie), 6-8*

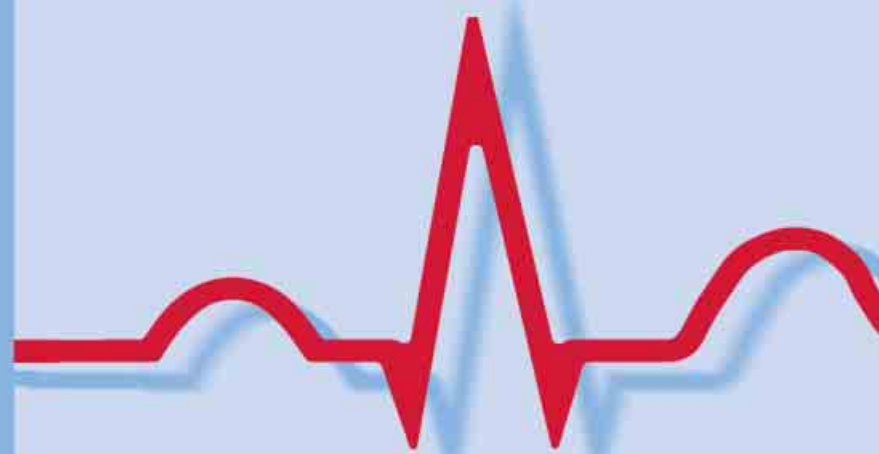
Krause & Pachernegg GmbH

Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz

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

[www.forum-rhythmologie.at](http://www.forum-rhythmologie.at)



**Homepage:**

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

**[www.forum-rhythmologie.at](http://www.forum-rhythmologie.at)**

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

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

# 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](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Therapeutisches Potential der biventrikulären Stimulation – ein Fallbericht

A. Spary, R. Maier, N. Watzinger, M. Wonisch, W. Klein, F. M. Fruhwald

## ■ Einleitung

Die Therapie der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz umfaßt heute ACE-Hemmer, Digitalis, Diuretika und zuletzt Beta-blocker [1]. Bei Versagen der konservativen Therapie stellt vor allem die Herztransplantation (HTX) den Goldstandard dar.

Patienten im Endstadium einer schweren Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) weisen oftmals eine Sinustachykardie und meist einen S3-Galopp auf [2]. Echokardiographisch zeigen sich häufig eine Mitralinsuffizienz (MINS) sowie eine Verschmelzung von E- und A-Welle im transmitralen Dopplerflußprofil. Permanente Zweikammerstimulation mittels eines DDD-Schrittmachers führt neben einer Reduktion des PR-Intervalls auch zu einer Änderung des Zeitpunktes des Mitralklappenschlusses. Dies allein reicht jedoch oft nicht aus, um die Symptomatik der Patienten nachhaltig zu beeinflussen [3]. Neben dem konventionellen Zweikammer-Schrittmacher besteht nunmehr die Möglichkeit, über eine dritte Sonde im Sinus coronarius den linken Ventrikel zu stimulieren. Die beiden anderen Sonden werden im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel implantiert. Patienten wie jener, der hier präsentiert wird, werden derzeit unter anderem in der CARE-HF-Studie [4] dahingehend untersucht, ob sie von der biventrikulären Stimulation hinsichtlich einer Lebensverlängerung profitieren (Abb. 1).

Wir berichten über den Fall einer Patientin, der nach langjähriger medikamentöser Therapie ein biventrikulärer Schrittmacher eingesetzt wurde, welcher effektiv ihre Beschwerden reduzierte.

## ■ Fallbericht

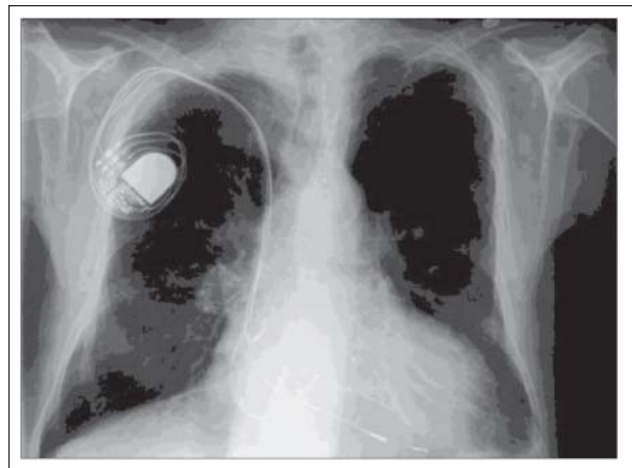
Im Mai 1992 kam eine damals 53jährige Patientin zur invasiven Abklärung bei Kardiomyopathie (CMP) unklarer Genese an die kardiologische Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Sie berichtete über seit Monaten gleichbleibende Belastungsdyspnoe bei größeren Belastungen (NYHA II). Bei der Untersuchung zeigten sich im EKG eine Sinustachykardie (104/min) sowie ein kompletter Linkschenkelblock (LSB) mit einer QRS-Zeit von 0,18 Sekunden. Das PQ-Intervall war ebenfalls 0,18 Sekunden. Der Blutdruck betrug 130/90 mmHg. Im Ultraschallkardiogramm (USKG) war der linke Ventrikel (LV) auf 6,3 cm dilatiert, die übrigen Herzhöhlen waren grenzwertig groß. Die linksventrikuläre Auswurfraction (EF) betrug 30 %. Eine Herzkatheteruntersuchung bestätigte die Verdachtsdiagnose einer dilatativen CMP, wobei die Drücke im kleinen Kreislauf noch normal waren. Als Therapie wurde bereits damals eine 4er-Kombination eingeleitet (ACE-Hemmer, Digitalis, Diuretikum, Beta-blocker). Bei einem Kontrolltermin 6 Monate später war die Patientin stabil und normokard (68/min), das USKG zeigte eine etwas verbesserte EF (40 %).

Bis Jänner 1997 verschlechterte sich das Beschwerdebild sukzessive (NYHA III), die Patientin entwickelte einen Galopprrhythmus. Im USKG zeigten sich eine Abnahme der LV-EF auf 30 %, eine Zunahme des LV-Durchmessers auf 7 cm sowie eine restriktive LV-Füllung. In weiterer Folge wurde der Betablocker gesteigert, und eine orale Antikoagulationstherapie wurde eingeleitet. Wegen zunehmender Verschlechterung wurde der Patientin im Jänner 1997 eine HTX empfohlen. Die Patientin konnte sich a priori nicht zu diesem Eingriff entschließen und bat um Bedenkzeit. Im November 1997, 3 Monate nach der Erstimplantation eines Multisite-Schrittmachers in Österreich, erhielt die Patientin einen biventrikulären Schrittmacher (INSYNC®, Medtronic Inc.). Die Implantation sowie der postoperative Verlauf waren komplikationslos.

Regelmäßige Kontrollen zeigten nach 9monatiger biventrikulärer Stimulation eine echokardiographisch meßbare Verbesserung der diastolischen Funktion und einen Rückgang des LV-Durchmessers auf 5,9 cm (Abb. 2). Die Veränderungen des QRS-Komplexes sind in Abbildung 3 zu sehen. Es wurde erstmals überlegt, die HTX-Anmeldung auszusetzen. Da nach weiteren 9 Monaten der Befund erneut besser geworden (LV-Durchmesser und LV-EF im Normbereich) und die Patientin weitgehend beschwerdefrei war, wurde sie schließlich von der HTX-Liste genommen. Die Therapie bestand zuletzt (Oktober 2002) aus ACE-Hemmern, Betablockern sowie einem Statin. Bis heute ist die Patientin stabil (Abb. 2).

## ■ Diskussion

Als mögliche Therapieform und Bridging-Methode wird die biventrikuläre Stimulation in einigen groß angelegten Studien (z. B. CARE-HF [4], COMPANION [5]) untersucht. Diese sollen Klarheit schaffen, ob Patienten wie der eben beschrie-

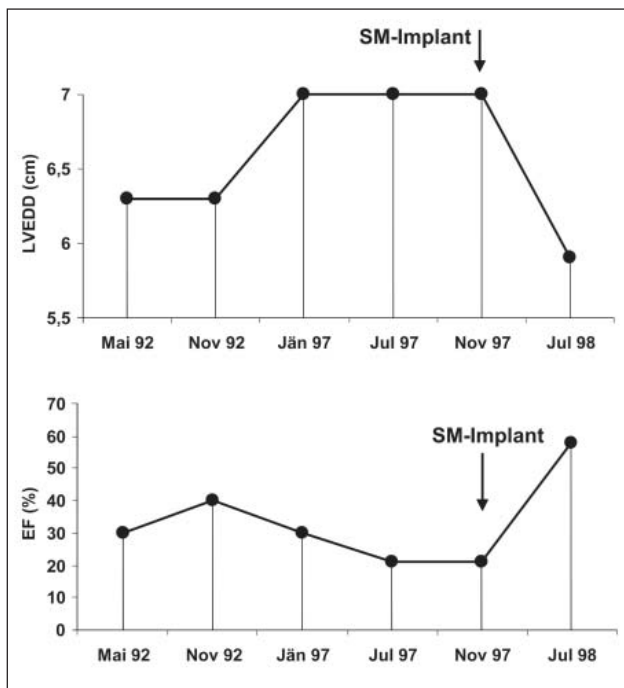


**Abbildung 1:** Biventrikulärer Schrittmacher im Thorax-Röntgen; auffällig ist, daß neben einer normalen Stimulationselektrode im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel eine dritte Sonde über den Sinus coronarius an den linken Ventrikel herangeführt wird.

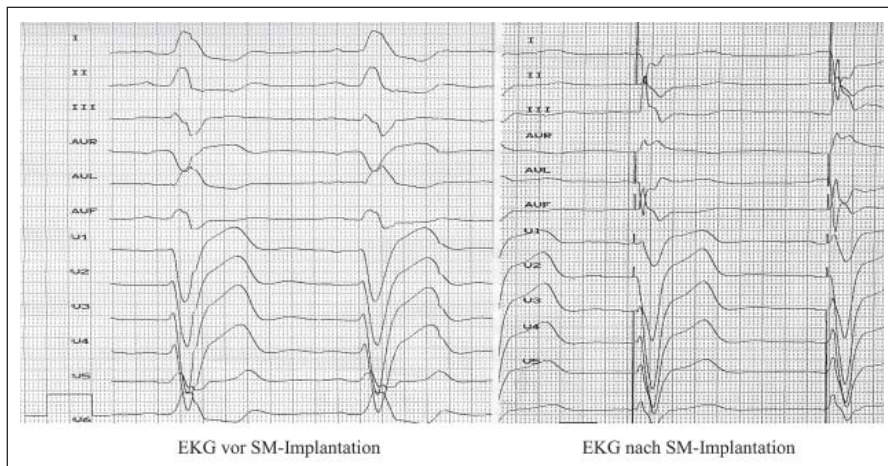
bene Einzelfälle sind oder ob diese Therapieform einen Einfluß auf die Mortalität hat.

Wie wir anhand des Fallberichtes darstellen konnten, verbesserte sich der Zustand der Patientin nach einigen Monaten, so daß sie letztendlich von der HTX-Liste genommen werden konnte. Obwohl dies sicherlich eine nicht alltägliche Entwicklung darstellt, hat die biventrikuläre Stimulation einen enormen Einfluß auf verschiedene kardiologische Parameter. Durch eine Abnahme der QRS-Breite, Trennung der transmuralen E- und A-Welle sowie einer häufig meßbaren Reduktion der MINS kann es, wie oben beschrieben, auch zu einer Verbesserung der LV-EF kommen.

Die biventrikuläre Stimulation kann die Spitalsaufenthalte in den Jahren nach der Implantation reduzieren und somit zu einer Senkung der durch Herzinsuffizienz verursachten



**Abbildung 2:** Zeitlicher Verlauf der Entwicklung des LV-Durchmessers unserer Patientin (oben) wie auch der LV-EF (unten); es findet sich eine progrediente Zunahme des Durchmessers im Einklang mit einer Abnahme der EF. Der Pfeil markiert die Implantation des biventrikulären Schrittmachersystems, in dessen Folge es zu einer Verkleinerung des Ventrikels und zu einer Zunahme der LV-EF kommt.



**Abbildung 3:** 12-Kanal-EKG vor (links) und nach SM-Implantation (rechts); im Unterschied zu einem konventionellen Zweikammer-Schrittmacher erkennt man die Verschmälerung des QRS-Komplexes unter Stimulation.

Kosten beitragen [6]. Biventrikuläre Stimulation ermöglicht dem Myokard, mit weniger Energie- und Sauerstoffverbrauch zu arbeiten [7]. Weiters konnte gezeigt werden, daß durch biventrikuläre Stimulation die Notwendigkeit für eine ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator)-Implantation reduziert wird [8].

In einigen Studien (INSYNC [9], PATH-CHF [10] MUSTIC [11]) wurden der 6-Minuten-Gehtest sowie die Ergebnisse des Minnesota-Fragebogens („Leben mit Herzinsuffizienz“) über die Lebensqualität als zusätzliche Kriterien herangezogen. Bei all diesen Studien gab es eine eindeutige Verbesserung der Gehstrecke. Zum Beispiel ergab sich in der MUSTIC-Studie [11], einer an 131 Patienten durchgeführten, randomisierten Crossover-Studie, eine Gehstreckenverbesserung um 23 % in der aktivierten Schrittmachergruppe gegenüber der deaktivierten Gruppe. Beim Minnesota-Fragebogen zeigte sich eine Verbesserung der vergebenen Punktzahl um durchschnittlich 32 %. Interessanterweise gaben in der MUSTIC-Studie, die für die Patienten geblendet durchgeführt wurde, die Patienten in hohem Maß an, daß sie die Schrittmachertherapie bevorzugen würden (85 %), da es zu einer Verbesserung der subjektiven Symptomatik gekommen war. Die NYHA-Klassifikation als weiteres Maß für die Leistungseinschränkung ergab bei den meisten Patienten eine Verbesserung um mindestens ein Stadium im Verlauf der Studie.

Eine weitere Studie aus Schweden [6] erbrachte ein positives medizinisches und wirtschaftliches Ergebnis. Die Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz nahm nach der Implantation des biventrikulären Schrittmachers bei allen Patienten von zusammen 183 Tagen im Jahr vor der Implantation auf 39 Tage im Jahr danach ab. Die Kosten sanken dadurch von 9.301 Euro ein Jahr vor der Implantation auf 1.654 Euro ein Jahr danach.

In der bislang größten Studie mit biventrikulärer Stimulation, der MIRACLE-Studie [12], bei der 453 Patienten einen biventrikulären Schrittmacher implantiert bekamen, wurde bei 228 Patienten der Schrittmacher in einem Doppelblindverfahren aktiviert, bei 225 Patienten blieb er deaktiviert. Nach 6 Monaten war das Ergebnis eindeutig. Patienten mit aktiviertem biventrikulärem Schrittmacher zeigten im 6-Minuten-Gehtest eine Verbesserung um 39 m gegenüber

10 m in der deaktivierten Gruppe. Bei der Lebensqualität (-18 vs. -9 Punkte) sowie bei der EF (+4,6 % vs. -0,2 %) konnte die aktivierte Gruppe bessere Werte zeigen. Bei der geringeren Anzahl von Krankenhausaufenthalten (8 % vs. 15 %) sowie bei weniger benötigter intravenöser medikamentöser Therapie (7 % vs. 15 %) zeigte sich in der aktivierten Schrittmachergruppe ein um 40 % reduziertes Risiko für ein schweres klinisches Ereignis als in der Kontrollgruppe.

Die COMPANION-Studie [5], eine randomisierte Multicenter-Studie bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, wurde Ende November 2002 vorzeitig beendet.

Die im Frühjahr 2003 erstmals der Öffentlichkeit vorgestellten Ergebnisse zeigten u. a. einen signifikanten Einfluß auf die Hospitalisierungshäufigkeit sowie auf die Mortalität in der Schrittmachergruppe. Die Ergebnisse werden zur Zeit bei internationalen Gesundheitsbehörden eingereicht.

Die gerade laufende Studie (CARE-HF [4]) soll einerseits die vorherigen Studien bestätigen, andererseits durch ihre unterschiedlichen Endpunkte neue Daten über Wirtschaftlichkeit, Mortalitätsrate und Hospitalisierungszeit bringen. Da die Studie aber ein großes Patientengut einschließt, werden die Ergebnisse nicht vor dem Jahr 2004 erwartet. Es bleibt daher zu hoffen, daß dieses neue Standbein in der Therapie der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz bald zum Standard zählen wird.

**Literatur:**

1. Task force report. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527–60.
2. Brecker SJ, Gibson D. What is the role of pacing in dilated cardiomyopathy? Eur Heart J 1996; 17: 819–24.
3. Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng CK, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1990; 66: 198–202.

4. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Klein W, Tavazzi L on behalf of the CARE-HF study steering committee and investigators. The CARE-HF study (CArdiac RESynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. Eur J Heart Fail 2001; 3: 481–9.
5. Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators. J Card Fail 2000; 6: 276–85.

6. Braunschweig F, Linde C, Gadler F, Ryden L. Reduction of hospital days by biventricular pacing. Eur J Heart Fail 2000; 2: 399–406.
7. Nelson GS, Berger R, Fetters BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, Kass DA. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. Circulation 2000; 102: 3053–9.
8. Higgins SL, Yong P, Sheek D, McDaniel M, Bollinger F, Vadecha M, Desai S, Meyer DB. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. JACC 2000; 3: 824–7.
9. Gras D, Mabo P, Tang T, Luttkuis O, Chatoor R, Pedersen AK, Tscheliessnigg HH, Deharo JC, Puglisi A, Silvestre J, Kimber S, Ross H, Ravazzi A, Paul V, Shehan D. 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.

10. 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; 83: 130D–135D.
11. Cazeau S, Leclercq C, Laverne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC, for the MUSTIC-Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med 2001; 344: 873–80.
12. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002; 346: 1845–53.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich M. Fruhwald  
Medizinische Univ.-Klinik  
Abteilung für Kardiologie  
8036 Graz, Auenbruggerplatz 15  
E-Mail: [friedrich.fruhwald@uni-graz.at](mailto:friedrich.fruhwald@uni-graz.at)

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)