

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Forum Rhythmologie

**Einfluß des
Schrittmacherstimulationsortes auf
die ventrikuläre Repolarisation bei
Patienten mit chronischer
Herzinsuffizienz**

Berger T, Stühlinger M

Pachinger O, Hintringer F

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2007; 14

(Supplementum A - Forum

Rhythmologie), 8-9

Krause & Pachernegg GmbH

Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

www.forum-rhythmologie.at



Homepage:

www.kup.at/kardiologie

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

Einfluß des Schrittmacherstimulationsortes auf die ventrikuläre Repolarisation bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

Th. Berger, M. Stühlinger, O. Pachinger, F. Hintringer

Kurzfassung: Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) mittels biventrikulärer Stimulation ist eine etablierte Therapieoption in Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Es gibt jedoch nur eingeschränkte Studiendaten bezüglich der Ef-

ekte einer CRT auf die ventrikuläre Repolarisation.

Abstract: Effect of Cardiac Resynchronization Therapy on Ventricular Repolarization. Biventri-

cular pacing is a clinically well-established therapy in patients with congestive heart failure but little is known about its influence on ventricular repolarization. **J Kardiol 2007; 14 (Suppl A, Forum Rhythmologie): 8–9.**

■ Einleitung

Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) mittels biventrikulärer Schrittmachersysteme stellt in Ergänzung zur pharmakologischen Therapie eine mittlerweile etablierte Therapieoption für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz dar. Patienten mit hochgradig eingeschränkter systolischer Linksventrikelfunktion und Zeichen einer inter-/intraventrikulären Leitungsverzögerung und daraus resultierender Dyssynchronie profitieren von einer gleichzeitigen Stimulation des rechten und des linken Ventrikels. Unter CRT kommt es zu einer Verbesserung der linksventrikulären Füllung (durch Verbesserung des atrioventrikulären Intervalls), zu einer Verbesserung der kontraktiven Koordination und zu einer Verminderung der inter-/intraventrikulären Dyssynchronie [1, 2]. Trotz der positiven Ergebnisse von multizentrischen prospektiven Studien bezüglich Lebensqualität, Leistungsfähigkeit, Reduktion der Hospitalisierungen und Mortalität [1–4] bestehen aber immer noch Unklarheiten bezüglich eventueller Nebenwirkungen der CRT, wie zum Beispiel eine potentiell proarrhythmogene Wirkung.

Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, daß eine Änderung der ventrikulären Depolarisation auch eine Änderung der ventrikulären Repolarisation bewirkt, und somit auch zu einer Änderung der Heterogenität (Dispersion) der ventrikulären Repolarisation führt. Die Dispersion der ventrikulären Repolarisation gilt als anerkannter Risikomarker hinsichtlich der Ausbildung von Tachyarrhythmien [5]. Daher muß bei jeder Therapieform, die zu einer Änderung der normalen Depolarisation führt, auch davon ausgegangen werden, daß sich diese Therapie sowohl positiv oder auch negativ bezüglich potentiell arrhythmogener Nebenwirkungen verhalten kann. Es gibt zur Zeit nur limitierte und zudem widersprüchliche Daten hinsichtlich des Einflusses biventrikulärer bzw. linksventrikulärer Stimulation auf die ventrikuläre Repolarisation.

■ Schrittmacherstimulation und ventrikuläre Repolarisation

Aufgrund spezifischer Repolarisationseigenschaften des Myokards kommt es im Normalfall zur Ausbildung einer positiven T-Welle im Oberflächen-EKG. Das Ende der Repolarisation der epikardialen Myokardzellen (Zellen mit den schnellsten Repolarisationseigenschaften) geht einher mit der Ausbildung des Gipfels der T-Welle („ T_{peak} “), die M-Zellen (mittmyokardial) beenden die Repolarisation am spätesten und gehen einher mit dem Ende der T-Welle („ T_{end} “) [6]. Das „ $T_{peak-end}$ “-Intervall in den linkspräkordialen Ableitungen ist ein Marker für die transmurale Dispersion der Repolarisation [6] und stellt auch einen Risikomarker bezüglich potentieller Arrhythmogenität dar [7–10]. Im Rahmen der CRT erfolgt eine endokardiale Stimulation des rechten Ventrikels über die rechtsventrikuläre Elektrode. Die Stimulation des linken Ventrikels erfolgt jedoch epikardial über eine posterolaterale Vene des Koronarvenensystems. Diese unphysiologische Stimulation der unterschiedlichen myokardialen Schichten während der CRT führt zu einer Veränderung der Depolarisations- und Repolarisationssequenz mit Beeinflussung der Dispersion der ventrikulären Repolarisation.

■ Studienergebnisse

Experimentelle Studien [11, 12] zeigten eine Zunahme in der transmuralen Dispersion der Repolarisation unter epikardialer Stimulation. Vereinzelt Fallberichte [13, 14] zeigten eine Häufung von ventrikulären R-auf-T-Extrasystolen und eine Zunahme der Induzierbarkeit von polymorphen ventrikulären Tachyarrhythmien während linksventrikulärer und auch biventrikulärer Stimulation (v. a. bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall). Im Gegensatz dazu stehen Ergebnisse von klinischen Studien [15, 16], in welchen gezeigt werden konnte, daß es unter biventrikulärer Stimulation zu einer Abnahme der Induzierbarkeit von ventrikulären Tachyarrhythmien kommt. Diese Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit rezenten klinischen Daten [17, 18], in denen gezeigt werden konnte, daß biventrikuläre Stimulation in Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz keinen negativen Einfluß auf die ventrikuläre Repolarisation aufweist. Diese Daten sind konkordant mit den

Eingelangt am 7. November 2006; angenommen am 20. November 2006
Aus der Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Dr. med. Thomas Berger, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35, E-Mail: t.berger@uibk.ac.at

Ergebnissen von großen multizentrischen klinischen Studien, in welchen kein Hinweis gefunden wurde, daß die CRT mit einer Erhöhung der Häufigkeit von ventrikulären Arrhythmien bzw. mit einer Erhöhung der Mortalität einhergeht [19–21].

■ Diskussion

Diese diskrepanten Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses der CRT in den unterschiedlichen Studien lassen sich durch verschiedene Faktoren erklären: In der Studie von Medina-Ravell et al. [11] handelte es sich bei dem Patienten, der unter biventrikulärer Stimulation eine polymorphe ventrikuläre Tachykardie entwickelte, um einen Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie. In den Studien, die eine Reduktion ventrikulärer Extrasystolen und Tachyarrhythmien unter CRT zeigten [15, 16, 21], handelte es sich vorwiegend um Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und monomorphen ventrikulären Tachykardien. Es scheint, daß die Natur der Rhythmusstörung (monomorph im Gegensatz zu polymorph) sowie Unterschiede in der Genese der Herzinsuffizienz (ischämisch versus nicht ischämisch) eine Rolle bezüglich des Einflusses der CRT auf die ventrikuläre Repolarisation und auf das arrhythmogene Substrat spielt. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, daß die alleinige linksventrikuläre Stimulation, verglichen mit biventrikulärer Stimulation, eine signifikante Erhöhung in der Dispersion der ventrikulären Repolarisation bewirkt [18]. Diese Tatsache könnte ein Hinweis darauf sein, warum bei prädisponierten Patienten (QT_c -Verlängerung) die alleinige linksventrikuläre Stimulation zu einer Erhöhung des Risikos für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien führen könnte [18, 22].

Darüber hinaus sollte bemerkt werden, daß der elektrophysiologische Effekt der CRT nicht nur auf die ventrikuläre Repolarisation beschränkt ist. Es gibt Hinweise, daß die CRT auch zu einer positiven Beeinflussung des autonomen Nervensystems führt. Ein erhöhter Sympathikonus gilt als ein pro-arrhythmogener Trigger, vor allem in Hochrisikopatienten mit eingeschränkter systolischer Linksventrikelfunktion. Unter CRT kommt es in Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu einer Abnahme der Sympathikusaktivität und zu einer Erhöhung der Herzfrequenzvariabilität [23, 24].

■ Zusammenfassung

Obwohl gezeigt werden konnte, daß die alleinige linksventrikuläre Stimulation im Vergleich zu biventrikulärer Stimulation eine gleichwertige Verbesserung der Hämodynamik bewirkt [25–27], sollte zur Zeit aufgrund der fehlenden prospektiven Daten bezüglich Arrhythmogenität und Mortalität eine isolierte linksventrikuläre Stimulation nur unter besonderer Vorsicht und unter Berücksichtigung eventueller Risikofaktoren (QT_c -Verlängerung) durchgeführt werden. Die biventrikuläre Stimulation scheint einen Vorteil bezüglich der potentiell pro-arrhythmogenen Repolarisationsalterationen aufzuweisen. Trotzdem bedarf es noch weiterführender Studien bezüglich des mittel- und langfristigen elektrophysiologischen Effekts der CRT. Die Ergebnisse von laufenden prospektiven Studien bezüglich des arrhythmogenen Effekts von biven-

trikulärer und isolierter linksventrikulärer Stimulation können mit Spannung erwartet werden.

Literatur:

1. 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, for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–53.
2. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC, for The Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–80.
3. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–50.
4. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111–8.
5. Han J, Millet D, Chizzonitti B, Moe GK. Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate. *Am Heart J* 1966; 71: 481–7.
6. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, Sicouri S, Weissenburger J, Nesterenko VV, Burashnikov A, Di Diego J, Saffitz J, Thomas GP. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1124–52.
7. Takenaka K, Ai T, Shimizu W, Kobori A, Ninomiya T, Otani H, Kubota T, Takaki H, Kamakura S, Horie M. Exercise stress test amplifies genotype-phenotype correlation in the LQT1 and LQT2 forms of the long-QT syndrome. *Circulation* 2003; 107: 838–44.
8. Tanabe Y, Inagaki M, Kurita T, Nagaya N, Taguchi A, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Sunagawa K, Nakamura K, Ohe T, Towbin JA, Priori SG, Shimizu W. Sympathetic stimulation produces a greater increase in both transmural and spatial dispersion of repolarization in LQT1 than LQT2 forms of congenital long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 911–9.
9. Shimizu M, Ino H, Okeie K, Yamaguchi M, Nagata M, Hayashi K, Itoh H, Iwaki T, Oe K, Konno T, Mabuchi H. T-peak to T-end interval may be a better predictor of high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy associated with a cardiac troponin I mutation than QT dispersion. *Clin Cardiol* 2002; 25: 335–9.
10. Jaroszynski AJ, Zaluska WT, Ksiazek A. Effect of haemodialysis on regional and transmural inhomogeneities of the ventricular repolarisation phase. *Nephron Clin Pract* 2005; 99: c24–c30.
11. Medina-Ravell VA, Lankipalli RS, Yan GX, Antzelevitch C, Medina-Malpica NA, Medina-Malpica OA, Droogan C, Kowey PR. Effect of epicardial or biventricular pacing to prolong QT interval and increase transmural dispersion of repolarization: does resynchronization therapy pose a risk for patients predisposed to long QT or torsade de pointes? *Circulation* 2003; 107: 740–6.
12. Fish JM, Di Diego JM, Nesterenko V, Antzelevitch C. Epicardial activation of left ventricular wall prolongs QT interval and transmural dispersion of repolarization: implications for biventricular pacing. *Circulation* 2004; 109: 2136–42.
13. Rivero-Ayerza M, Vanderheyden M, Verstreken S, de Zutter M, Geelen P, Brugada P. Polymorphic ventricular tachycardia induced by left ventricular pacing. *Circulation* 2004; 109: 2924–5.
14. Guerra JM, Wu J, Miller JM, Groh WJ. Increase in ventricular tachycardia frequency after biventricular implantable cardioverter defibrillator upgrade. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 1245–7.
15. Hamdan RC, Wasmund SL, Smith ML, Sharma N, Carayannopoulos GN, Le B, Cogan J, Kizilbash AM, Joglar JA, Hamdan MH. Biventricular pacing reduces the induction of monomorphic ventricular tachycardia: a potential mechanism for arrhythmia suppression. *Heart Rhythm* 2004; 1: 295–300.
16. Zagrodzky JD, Ramaswamy K, Page RL, Joglar JA, Sheehan CJ, Smith ML, Hamdan MH. Biventricular pacing decreases the inducibility of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1208–10.
17. Berger T, Hanser F, Hintringer F, Poelzl G, Fischer G, Modre R, Tilg B, Pachinger O, Roithinger FX. Effects of cardiac resynchronization therapy on ventricular repolarization in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 611–7.
18. Harada M, Osaka T, Yokoyama E, Takemoto Y, Ito A, Kodama I. Biventricular pacing has an advantage over left ventricular epicardial pacing alone to minimize proarrhythmic perturbation of repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 151–6.
19. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, for the Cardiac Resynchronization – Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–49.
20. Walker S, Levy TM, Rex S, Brant S, Allen J, Ilesley CJ, Paul VE. Usefulness of suppression of ventricular arrhythmia by biventricular pacing in severe congestive cardiac failure. *Am J Cardiol* 2000; 86: 231–3.
21. 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. *Ventak CHF Investigators. J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 824–7.
22. Fish JM, Brugada J, Antzelevitch C. Potential proarrhythmic effects of biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2340–7.
23. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, Sheehan CJ, Ramaswamy K, Erdner JF, Page RL, Smith ML. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000; 102: 1027–32.
24. Adamson PB, Kleckner KJ, VanHout WL, Srinivasan S, Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy improves heart rate variability in patients with symptomatic heart failure. *Circulation* 2003; 108: 266–9.
25. Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y. Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation* 2004; 109: 1741–4.
26. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, Bocker D, Block M, Kirkels JH, Kramer A, Huvelle E; Pacing Therapies in Congestive Heart Failure II Study Group; Guidant Heart Failure Research Group. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2109–16.
27. Touiza A, Etienne Y, Gilard M, Fatemi M, Mansourati J, Blanc JJ. Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1966–70.

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](#)