

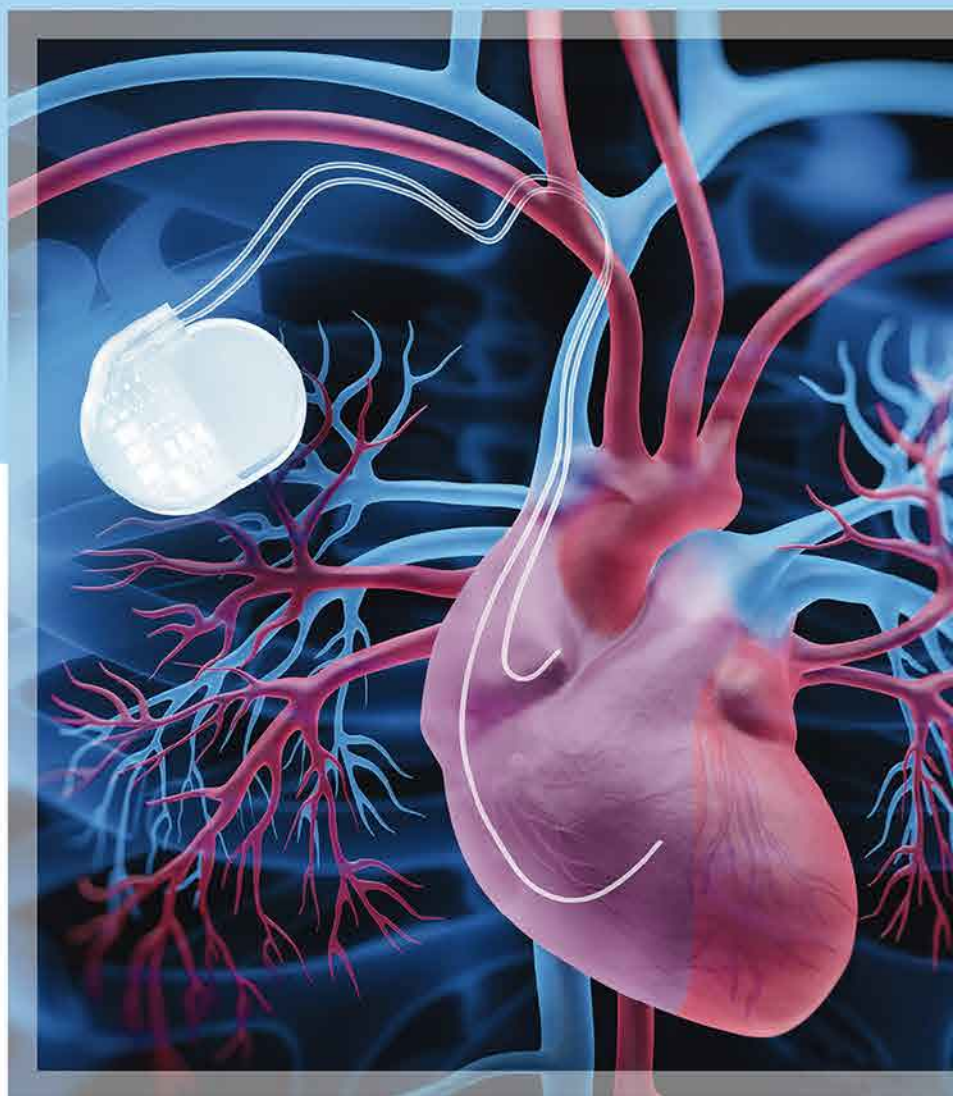
Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie

Indikation – Programmierung – Nachsorge

Herausgegeben von
Gerd Fröhlig
Jörg Carlsson
Jens Jung
Walter Koglek
Bernd Lemke
Andreas Markewitz
Jörg Neuzner

3. Auflage

 Online-Version in der eRef



Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie

Indikation – Programmierung – Nachsorge

Herausgegeben von

**Gerd Fröhlig, Jörg Carlsson, Jens Jung, Walter Koglek,
Bernd Lemke, Andreas Markewitz, Jörg Neuzner**

Mit Beiträgen von

**J. Brandl, A. Buob, Ch. Butter, T. Deneke, A. Erdogan,
R. Gradaus, C. W. Israel, M. Kindermann, A. Kloppe,
R. Willems**

3., überarbeitete und aktualisierte Auflage

490 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Impressum

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter:
www.thieme.de/service/feedback.html

1. Auflage 2006

2. Auflage 2013

© 2020 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Deutschland
Telefon: +49/(0)711/8931-0
www.thieme.de

Printed in Germany

Zeichnungen: Angelika Kramer, Stuttgart; Roland Geyer, Weilerswist; Andrea Schnitzler, Innsbruck
Umschlaggestaltung: Thieme Group
Umschlaggrafik: Martina Berge, Stadtbergen, unter Verwendung von © peterschreiber.media/stock.adobe.com
Redaktion: Thomas Böttcher, MT-Medizintexte GbR, Berkheim; Anne-Katrin Janetzky, Dresden
Satz: SOMMER media GmbH & Co. KG, Feuchtwangen
gesetzt aus Arbortext APP-Desktop 9.1 Unicode M180
Druck: Appl aprinta, Wemding

DOI: 10.1055/b-006-163234

ISBN 978-3-13-242552-1

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-242553-8

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Marken) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wo datenschutzrechtlich erforderlich, wurden die Namen und weitere Daten von Personen redaktionell verändert (Tarnnamen). Dies ist grundsätzlich der Fall bei Patienten, ihren Angehörigen und Freunden, z. T. auch bei weiteren Personen, die z. B. in die Behandlung von Patienten eingebunden sind.

Vorwort der 2. Auflage

Es hat lange gedauert, bis Sie dieses Buch in die Hand nehmen konnten. Wir möchten uns bei allen entschuldigen, denen wir bei Fortbildungen, auf Tagungen oder durch wiederholte Verlagsankündigung versprochen haben, die 2. Ausgabe unseres Gemeinschaftswerks sei bald verfügbar, um uns dann doch noch Jahre Zeit zu lassen. Nicht umsonst aber ist schon im Vorwort zur 1. Auflage von Geburtswehen die Rede, und natürlich hat sich an der Erklärung des langen Publikationsvorlaufs nichts geändert: Es ist von viel beschäftigten „Praktikern“ abends, nachts, an Wochenenden und im Urlaub geschrieben worden.

Es hat auch so lange gedauert, weil wir uns entschlossen hatten, „Cardiac Rhythm Management“ nicht mehr nur als Hersteller-Konstrukt zu begreifen, sondern zu versuchen, die ohnehin verschwimmenden Grenzen zwischen Nieder- und Hochvolttherapie aufzuheben und die rhythmologische Behandlung mittels elektronischer Implantate als Einheit zu beschreiben. Dass Unterschiede bleiben, ist gleich im ersten Kapitel thematisiert. Ob die Integration gelungen ist, werden Sie entscheiden. Inwiefern die Übersichtlichkeit gelitten und der fokussierte „Schrittmacher-Doktor“ jetzt größere Mühe hat, „seine“ Information zu finden, können wir nicht wirklich einschätzen. Zumindest bei Diagnostik und Indikationsstellung jedoch mag die gemeinsame Betrachtung von anti-brady- und -tachykardem Interventionsbedarf von Nutzen sein.

Konzeptwechsel und Wissensvermehrung bringen es mit sich, dass manches Kapitel neu im Buch erscheint und andere völlig umgeschrieben wurden. Man findet jetzt einen diagnostischen Teil, der bei Indikationsstellung und Systemwahl helfen soll. Die „Device“-Therapie der Herzinsuffizienz nimmt mit CRT und CCM den gebührenden Stellenwert ein. Neben einem eigenen Technikkapitel werden Innovationen in Hard- und Software für jede Anwendung wertend eingeordnet. Der Paradigmenwandel in Stimulation („so wenig wie möglich“) und Tachykardie-Intervention („painfree“) findet ausführliche Dis-

kussion. Das Kapitel zur Patientensicherheit enthält jetzt die jüngsten Empfehlungen zur Fahrtüchtigkeit, zur DC-Kardioversion und zur Untersuchung von Implantatträgern mit Magnetresonananz. In mehreren Abschnitten kann man sich praktische Anleitung zu Notfall- und Komplikationsmanagement holen. Es gibt einen eigenen Vorschlag zur Analyse von Schrittmacher-EKGs. Und im Kontext stationärer Vergütungssysteme werden Fragen zu Abrechnung und Qualitätssicherung behandelt.

Das Buch orientiert sich unverändert an den deutschen Leitlinien zur Schrittmacher-Therapie, die (einschließlich CRT-Indikation) noch erstaunlich aktuell und dem europäischen Pendant aus 2007 gegenübergestellt sind. Für die ICD-Indikation gilt gleichermaßen die deutsche Leitlinie aus 2006, die im Kontext mit ACC/AHA/HRS-Guidelines (2008) und anderen referiert wird. Während der Entstehungsgeschichte des Buchs sind neue Versionen und „focused updates“ gültiger europäischer und amerikanischer Empfehlungen publiziert worden, so etwa zur „Device“-Therapie der Herzinsuffizienz (2010), zur Therapie der akuten und chronischen Herzinsuffizienz (2012) und zur aggregatbasierten Behandlung von Herzrhythmusstörungen (2012). Bis auf Letztere sind alle berücksichtigt. Die für 2013 angekündigte Revision der europäischen Schrittmacher-Leitlinien findet keinen Eingang mehr.

Wir bedanken uns beim Thieme-Verlag für die Freiheit, die wir bei der Umsetzung unserer Vorstellungen haben entfalten können, und für den immensen technischen Support, der vor allem das Bildmaterial betrifft.

Wir bedanken uns bei Ihnen für das Vertrauen, dass wir Ihnen bei der täglichen Arbeit vielleicht helfen und dass Ihr Patient davon auch profitiert.

Bitte schreiben Sie uns, was wir verbessern sollten.

Juni 2013

Die Herausgeber

Anschriften

Brandl, Josef, Dr. med.
Landeskrankenhaus
II. Medizinische Abteilung
St. Veiter Str. 47
9020 Klagenfurt, Österreich

Buob, Axel, Dr. med.
Universitätsklinikum
Innere Medizin III
Kirrberger Str.
66424 Homburg

Butter, Christian, Priv.-Doz. Dr. med.
Herzzentrum Brandenburg in Bernau/Berlin
Abteilung Kardiologie
Ladeburger Str. 17
16321 Bernau

Carlsson, Jörg, Prof. Dr. med., M.A.
Medicinkliniken
Kardiologi
Lasarettsvägen 1
39185 Kalmar, Schweden

Deneke, Thomas, Prof. Dr. med.
Rhön-Klinikum Campus Bad Neustadt
Klinik für Kardiologie/Interventionelle Rhythmologie
Von-Guttenberg-Str. 11
97616 Bad Neustadt

Erdogan, Ali, Prof. Dr. med.
Internistisches Praxiszentrum
Kardiologie
Friedrichstr. 21
35392 Gießen

Fröhlig, Gerd, Prof. Dr. med.
Kraftwerkstr. 24
66424 Homburg

Gradaus, Rainer, Prof. Dr. med.
Klinikum Kassel GmbH
Medizinische Klinik II
Mönchebergstr. 41-43
34125 Kassel

Israel, Carsten, Priv.-Doz. Dr. med.
Evangelisches Klinikum Bethel
Klinik für Innere Medizin, Kardiologie, Nephrologie
und Diabetologie
Burgsteig 13
33617 Bielefeld

Jung, Jens, Prof. Dr. med.
Klinikum Worms
Medizinische Klinik I
Gabriel-von-Seidl-Str. 81
67550 Worms

Kindermann, Michael, Prof. Dr. med.
CaritasKlinikum St. Theresia
Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie
Rheinstr. 2
66113 Saarbrücken

Kloppe, Axel, Priv.-Doz. Dr. med.
Klinik für Kardiologie, Angiologie und
interne Intensivmedizin
Marienhospital Gelsenkirchen
Virchowstr. 122
45886 Gelsenkirchen

Koglek, Walter
Dornau 355
6292 Finkenberg, Österreich

Lemke, Bernd, Prof. Dr. med.
Klinikum Lüdenscheid
Klinik für Kardiologie, Elektrophysiologie und Angiologie
Paulmannshöher Str. 14
58515 Lüdenscheid

Markewitz, Andreas, Prof. Dr. med.
Am Goldberg 24
56170 Bendorf

Neuzner, Jörg, Prof. Dr. med.
B. Braun Ambulantes Herzzentrum Kassel
Bergmannstr. 28
34121 Kassel

Willems, Roger
Boston Scientific
Lambroekstraat 5D
1831 Diegem, Belgien

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen	13
1 Unterschiede zwischen Schrittmacher und Defibrillator in Zeiten von Cardiac Rhythm Management	14
<i>J. Carlsson, G. Fröhlig, J. Neuzner</i>	
2 Elektrophysiologische Grundlagen	16
2.1 Bradykarde Herzrhythmusstörungen	16
<i>B. Lemke, T. Deneke</i>	
2.1.1 Sinusknotensyndrom	16
<i>B. Lemke, T. Deneke</i>	
2.1.2 Atrioventrikuläre Leitungsstörungen	21
<i>B. Lemke, T. Deneke</i>	
2.1.3 Intraventrikuläre Leitungsstörungen	31
<i>B. Lemke, T. Deneke</i>	
2.1.4 Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern	33
<i>T. Deneke, B. Lemke</i>	
2.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen	37
<i>J. Neuzner</i>	
2.2.1 Störung der Erregungsbildung	37
2.2.2 Störung der Erregungsleitung	38
2.2.3 Supraventrikuläre Tachykardien	39
2.2.4 Ventrikuläre Tachyarrhythmien	40
2.2.5 Tachyarrhythmien bei genetisch bedingten „elektrischen Herzerkrankungen“	42
2.2.6 Monomorphe ventrikuläre Tachykardien ohne strukturelle Herzerkrankung	43
3 Hämodynamische Grundlagen	45
<i>M. Kindermann, G. Fröhlig</i>	
3.1 Atriale Ebene	45
3.2 Atrioventrikuläre Konnektion	47
3.3 Ventrikuläre Ebene	50
3.4 Spontane Asynchronie	51
3.5 Asynchronie durch rechtsventrikuläre Stimulation	54
3.6 Resynchronisation (CRT)	56
3.7 Chronotropie	60
Diagnostik und Indikation	69
4 Diagnostik	70
4.1 Synkopendiagnostik	70
<i>G. Fröhlig</i>	
4.1.1 Einleitung	70
4.1.2 Initiale Evaluation	72
4.1.3 Risikoorientiertes Vorgehen	73
4.1.4 Pragmatischer Algorithmus	75
4.1.5 Weiterführende diagnostische Tests	76
4.1.6 Themeneingrenzung	82
4.2 Kardiologische Basisdiagnostik	83
<i>J. Neuzner</i>	
4.2.1 Einführung	83
4.2.2 Allgemeine Maßnahmen	83
4.2.3 Zusätzliche Diagnostik bei besonderen Schrittmacherindikationen	84
4.3 Asynchronie-Workup	87
<i>M. Kindermann</i>	
4.3.1 Häufigkeit und Ursachen ineffektiver CRT ..	87
4.3.2 Die verlängerte QRS-Dauer als Surrogatparameter der Asynchronie	88
4.3.3 Relevanz der Asynchroniemechanismen für die CRT	89
4.3.4 Echokardiografische Erfassung der mechanischen Asynchronie	90

5	Indikationen zur Device-Therapie	96
5.1	Antibradykarde Stimulation	96
5.1.1	Einleitung	96
	<i>B. Lemke</i>	
5.1.2	Persistierende Bradykardie	99
	<i>B. Lemke</i>	
5.1.3	Intermittierende (dokumentierte) Bradykardie	106
	<i>B. Lemke</i>	
5.1.4	Vermutete, aber nicht EKG-dokumentierte Bradykardie	109
	<i>B. Lemke, G. Fröhlig</i>	
5.1.5	Schrittmacher-Indikation nach Myokardinfarkt	116
	<i>G. Fröhlig</i>	
5.1.6	Bradykarde Rhythmusstörungen nach Herzoperation	118
	<i>A. Markewitz, G. Fröhlig</i>	
5.1.7	Schrittmacherbehandlung aus hämodynamischer Indikation	123
	<i>G. Fröhlig, B. Lemke</i>	
5.1.8	Schrittmacherbehandlung bei seltenen Erkrankungen	130
	<i>G. Fröhlig, B. Lemke</i>	
5.1.9	Atriale Arrhythmien	133
	<i>G. Fröhlig</i>	
5.1.10	Schlafbezogene Atemstörungen	136
	<i>G. Fröhlig</i>	
5.1.11	Indikationen zur temporären Stimulation	137
	<i>G. Fröhlig</i>	
5.2	Kardiale Resynchronisationstherapie	138
	<i>B. Lemke, C. W. Israel</i>	
5.2.1	Epidemiologie, Prognose und Pathophysiologie	139
5.2.2	Patienten im Sinusrhythmus	139
5.2.3	CRT-Stratifizierung anhand QRS-Breite und Morphologie	142
5.2.4	Patienten mit permanentem Vorhofflimmern	144
5.2.5	Patienten mit konventioneller Schrittmacherindikation	146
5.2.6	CRT-D oder CRT-P?	148
5.3	Indikationen zur Defibrillatortherapie	149
	<i>J. Carlsson</i>	
5.3.1	Plötzlicher Herztod	150
5.3.2	Historische Entwicklung der Indikationen	152
5.3.3	Studien zur Sekundärprophylaxe	153
5.3.4	Studien zur Primärprophylaxe	155
5.3.5	Andere Erkrankungen	166
5.3.6	Leitlinien zur Indikationsstellung	168
5.3.7	Realität	170
5.3.8	Spezielle Probleme der Indikationsstellung	170
5.3.9	Ausblick	175
5.4	Indikation zur Cardiac Contractility Modulation (CCM)	181
	<i>Ch. Butter</i>	
5.4.1	Einleitung	181
5.4.2	Klinische Evidenz	181
5.4.3	Patientenauswahl	182
5.4.4	Ausblick	182
6	Systemwahl bei Herzschrittmachern und ICDs	184
6.1	Schrittmacher	184
	<i>G. Fröhlig, B. Lemke, A. Markewitz</i>	
6.1.1	Mortalität	184
6.1.2	Vorhofflimmern	184
6.1.3	Thromboembolien, Schlaganfall	186
6.1.4	Belastbarkeit, Lebensqualität und Herzinsuffizienz	186
6.1.5	Komplikationen	187
6.1.6	Differenzialtherapie	187
6.2	Defibrillator	198
	<i>J. Carlsson, A. Erdogan, J. Neuzner</i>	
6.2.1	Zweikammer- oder Einkammer-ICD?	198
6.2.2	Indikationen für ein Zweikammersystem	203
6.2.3	ICD mit biventrikulärem Pacing	204
6.2.4	Defibrillatorweste (WCD)	204
6.2.5	Subkutaner Defibrillator (S-ICD)	205
6.3	Wann CRT-P, wann CRT-D?	209
	<i>G. Fröhlig, J. Neuzner</i>	
6.3.1	Argumente für die Implantation eines CRT-D-Systems	210
6.3.2	Argumente für die Implantation eines CRT-P-Systems	212
6.3.3	Kompetitive Risiken	213
6.4	Wann ICD mit CRT?	215
	<i>J. Neuzner, G. Fröhlig</i>	
6.4.1	Rolle progressiver Herzinsuffizienz in der Defibrillatortherapie	216
6.4.2	Prognoseverschlechterung durch ICD-Therapien bei Modifikation des Arrhythmiesubstrats	216
6.4.3	Prognoseverschlechterung durch anti-bradykarde rechtsventrikuläre Stimulation	216

Technik und Implantation	221
7 Grundfunktionen	222
7.1 Technische Grundlagen implantierbarer Herzschrittmacher und Cardioverter-Defibrillatoren	222
<i>W. Koglek</i>	
7.1.1 Aggregatgehäuse	222
7.1.2 Stromversorgung (Batterie)	223
7.1.3 Ausgangsschaltkreis	227
7.1.4 Schrittmacher-Stimulationsimpulse	227
7.1.5 Stimulationsimpedanz (Sondenimpedanz)	228
7.1.6 Von der Niederspannung zur Hochspannung	228
7.1.7 HV-Kondensatoren	229
7.1.8 Mono- und biphasische Schockimpulse	231
7.1.9 Gespeicherte und abgegebene Energie	232
7.1.10 Eingangsschaltkreis, Wahrnehmungsverstärker (sense amplifier)	232
7.1.11 Magnetschalter (reed switch)	233
7.1.12 Mikroprozessor, Zeitgeber- und Kontrollschaltung	233
7.1.13 Datenspeicher (Memory) ROM, RAM	234
7.1.14 Telemetriemodul	234
7.1.15 ICD-Pulsgenerator	235
7.1.16 Unipolare, bipolare Stimulation, unterschiedliche Stimulationsvektoren	235
7.2 Wahrnehmung	235
<i>G. Fröhlig</i>	
7.2.1 Das Elektrogramm	236
7.2.2 Korrekte Wahrnehmung wird bei der Implantation begründet	236
7.2.3 Signalvariation und Sicherheitsmarge für die Wahrnehmung	237
7.2.4 Detektion versus Diskrimination	238
7.2.5 Störsignale	240
7.2.6 Signal-Stör-Abstand	241
7.3 Stimulation	242
7.4 Defibrillation	245
<i>J. Neuzner, R. Willems, G. Fröhlig</i>	
7.4.1 Kammerflimmern, plötzlicher Herztod	245
7.4.2 Historischer Hintergrund	246
7.4.3 Elektrophysiologie des Kammerflimmerns	246
7.4.4 Mechanismen der Defibrillation	247
7.4.5 Technische Aspekte der Defibrillation mit implantierbaren Defibrillatoren	247
7.5 Technik der Cardiac Contractility Modulation	253
<i>Ch. Butter</i>	
7.5.1 Grundlagen	253
7.5.2 Implantation	253
7.5.3 Dauerbetrieb	255
8 Sonden	257
8.1 Sondenaufbau	257
<i>G. Fröhlig</i>	
8.2 Auswahlkriterien	260
8.2.1 Schrittmachersonden	260
<i>G. Fröhlig</i>	
8.2.2 ICD-Sonden	267
<i>A. Buob, J. Jung</i>	
8.2.3 Linksherzsonden	271
<i>R. Gradaus</i>	
9 Implantation von Herzschrittmachern und implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren	277
<i>A. Markewitz</i>	
9.1 Einleitung	277
9.2 Auswahl des Aggregats und der Sonden	277
9.2.1 Aggregate	277
9.2.2 Sonden	278
9.3 Voraussetzungen für die Schrittmacherimplantation	279
9.3.1 Infrastrukturelle Voraussetzungen	279
9.3.2 Apparative Voraussetzungen	279
9.3.3 Personelle Voraussetzungen	280
9.4 Vorbereitung der Operation	281
9.4.1 Präoperative Diagnostik	281
9.4.2 Thrombozytenaggregations- und Gerinnungshemmung	281
9.4.3 Ambulant oder stationär	281
9.4.4 Antibiotikaphylaxe	281
9.4.5 Aufklärung	282
9.4.6 Prämedikation	282
9.4.7 Venöser Zugang	282

9.5	Operation	282	9.8	Reoperationen bei Schrittmacher und ICD	303
9.5.1	Auswahl der Implantationsseite	282	9.8.1	Einleitung	303
9.5.2	Anbringen der externen Defibrillationselektroden	283	9.8.2	Präoperative Vorbereitungen	304
9.5.3	Desinfektion und Abdeckung	283	9.8.3	Operation	304
9.5.4	Auswahl des Narkoseverfahrens	283	9.9	Implantation von Koronarvenensonden zur Resynchronisationstherapie	309
9.5.5	Hautschnitt	284	<i>R. Gradaus</i>		
9.5.6	Venöser Zugang und Sondenvorschub	284	9.9.1	Apparative Voraussetzungen	309
9.5.7	Sondenplatzierung	287	9.9.2	Personelle Anforderungen	309
9.5.8	Intraoperative Messungen	295	9.9.3	Vorbereitung des Patienten	309
9.5.9	Abschluss des Eingriffs	298	9.9.4	Venöser Zugang	310
9.6	Postoperative Therapie	300	9.9.5	Operationsablauf	310
9.6.1	Allgemeines	300	9.9.6	Anatomie des Koronarsinus	310
9.6.2	Programmierung des Aggregats und Schrittmacher-/ICD-Ausweis	300	9.9.7	Sondierung des Koronarsinus	311
9.6.3	Postoperative Röntgenkontrolle	300	9.9.8	Phlebografie des Koronarsinus	312
9.6.4	Entlassungstest bei ICD-Systemen	300	9.9.9	Platzierung der LV-Sonde	313
9.7	Perioperative Komplikationen	301	9.9.10	Repositionierung dislozierter CS-Sonden	319
9.7.1	Akute Komplikationen während der Implantation	301	9.9.11	Extraktion von CS-Sonden	320
9.7.2	Postoperative Frühkomplikationen	302			
	Programmierung und Funktionen	325			
10	Schrittmacherfunktion	326			
10.1	Programmierbare Standardparameter	326	10.2.3	Algorithmen, die die basale oder sensorbestimmte Stimulationsfrequenz reduzieren	348
	<i>W. Koglek, J. Brandl</i>		<i>G. Fröhlig</i>		
10.1.1	Stimulationsintervall (SI), Stimulationsfrequenz	326	10.2.4	Algorithmen, die zu einer erhöhten Basisfrequenz führen	352
10.1.2	Das Erwartungs- oder Escape-Intervall (EI)	327	<i>G. Fröhlig</i>		
10.1.3	Maximalfrequenz, obere Grenzfrequenz („upper rate limit“, „max tracking rate“)	327	10.2.5	Frequenzadaptive Stimulation	355
10.1.4	Atriale/ventrikuläre Impulsamplitude und Impulsdauer	328	<i>G. Fröhlig</i>		
10.1.5	Atriale und ventrikuläre Stimulationspolarität	328	10.2.6	Algorithmen zur Vermeidung/Unterbrechung von Schrittmachertachykardien (PMT, ELT)	363
10.1.6	Atriale und ventrikuläre Empfindlichkeit	328	<i>G. Fröhlig</i>		
10.1.7	Atriale und ventrikuläre Wahrnehmungspolarität	328	10.2.7	Hämodynamische Optimierung von Zweikammer- und CRT-Systemen	369
10.1.8	Refraktärperioden	328	<i>A. Kloppe, T. Deneke, G. Fröhlig</i>		
10.1.9	Ausblendzeiten (Blanking)	329	10.2.8	Algorithmen zum Erhalt der intrinsischen AV-Überleitung	391
10.1.10	Ventrikuläre Sicherheitsstimulation (Safety Pacing)	330	<i>G. Fröhlig</i>		
10.1.11	AV-Intervalle	331	10.2.9	Algorithmen, die zur Verkürzung des AV-Delays führen	399
10.1.12	Stimulationsarten	332	<i>G. Fröhlig</i>		
10.2	Anpassung und Algorithmen	336	10.2.10	Management atrialer Tachykardien	402
10.2.1	Algorithmen zur Output-Regelung	336	<i>G. Fröhlig</i>		
	<i>G. Fröhlig</i>		10.2.11	Algorithmen zur Vermeidung und Terminierung atrialer Tachyarrhythmien	414
10.2.2	Algorithmen zur Regelung der Wahrnehmungsempfindlichkeit	343	<i>G. Fröhlig</i>		
	<i>G. Fröhlig</i>				

10.3	Schrittmachernachsorge und -programmierung	424	10.4.3	Synkope bei Schrittmacherträgern	462
	<i>W. Koglek</i>		10.4.4	Herzinsuffizienz bei Schrittmacherträgern	462
10.3.1	Voraussetzungen und Ablauf	424	10.4.5	Unklare entzündliche Konstellation	463
10.3.2	Erste postoperative Kontrolle	425	10.5	Besonderheiten der Nachsorge von Resynchronisationssystemen	464
10.3.3	Erste indikationsbezogene Einstellung der Schrittmacherparameter	432		<i>G. Fröhlig</i>	
10.3.4	Erste Schrittmacherkontrolle	439	10.5.1	Elektrodenkonfiguration	464
10.4	Troubleshooting	453	10.5.2	Ventrikuläre EKG-Morphologie	465
	<i>W. Koglek, G. Fröhlig</i>		10.5.3	Ventrikuläre Reizantwort	465
10.4.1	Bradykardie	453	10.5.4	Phrenikus-Mitstimulation (PNS)	467
10.4.2	Tachykardie	455	10.5.5	Wahrnehmung	468
			10.5.6	Förderung des Resynchronisationseffekts	469
11	ICD-Funktion	479			
11.1	ICD-Detektionsalgorithmen	479	11.5	Begleittherapie	526
	<i>W. Koglek, J. Brandl</i>			<i>A. Buob, J. Jung</i>	
11.1.1	Wahrnehmungsfunktion	479	11.5.1	Medikamentöse antiarrhythmische Begleittherapie	526
11.1.2	Blanking- und Refraktärzeiten	479	11.5.2	Katheterablation bei ICD-Patienten	529
11.1.3	Automatische Wahrnehmungsanpassung	480	11.6	Technische Nachsorge	533
11.1.4	Detektionsalgorithmen	487		<i>J. Jung, A. Buob</i>	
11.2	Painfree-Konzept	513	11.6.1	Apparative Ausstattung	533
	<i>J. Neuzner</i>		11.6.2	Anamnestic Angaben und klinischer Befund	533
11.3	Schockparameter	518	11.6.3	Apparative Nachsorge	533
	<i>J. Jung, A. Buob</i>		11.6.4	Nachsorgeintervalle	536
11.4	Programmierungsempfehlungen	520	11.6.5	Sondersituationen	536
	<i>J. Jung</i>		11.7	Troubleshooting	537
11.4.1	Wahrnehmung implantierbarer Defibrillatoren	521		<i>J. Jung, A. Boub</i>	
11.4.2	Erweiterte Detektionskriterien	523	11.7.1	Inadäquate Therapieabgabe	537
11.4.3	Antitachykardie Stimulation	524	11.7.2	Unterbleibende ICD-Therapie	546
11.4.4	Defibrillation und niederenergetische Kardioversion	525	11.7.3	Ineffektive Therapie	549
12	Systematische Analyse von Schrittmacher- und ICD-EKG	551			
	<i>C. W. Israel</i>		12.6	Bestimmung des aktuellen Funktionsmodus	564
12.1	Problemfall „Schrittmacher-EKG“	551	12.6.1	Schrittmacher-EKG ohne Stimulationsartefakte	564
12.2	Grundregeln	551	12.6.2	Schrittmacher-EKG mit einem Stimulationsartefakt	565
12.3	Stimulationsartefakte	551	12.6.3	Schrittmacher-EKG mit zwei Stimulationsartefakten	570
12.4	Stimulationsinduzierte EKG-Morphologie	554	12.7	Analyse des AV-Intervalls	574
12.4.1	Vorhof	554	12.8	Stimulation und Wahrnehmung	581
12.4.2	Kammer	557	12.9	Schrittmachervermittelte Tachykardien	586
12.4.3	QRS-Morphologie bei CRT	560			
12.5	Denken in Intervallen	561			

Qualitätssicherung, Patientensicherheit	587
13 Das elektrische Implantat als klinisch-diagnostisches System	588
<i>J. Neuzner</i>	
13.1 Rhythmusstörungen	588
13.2 Herzinsuffizienz- Monitoring	590
13.3 Telemedizinische System-Fernabfrage ..	591
13.3.1 „Home Monitoring“ (Biotronik)	592
13.3.2 „CareLink Network“ (Medtronic)	592
13.3.3 „Merlin.net“ (St.Jude Medical)	592
13.3.4 „Latitude“ (Boston Scientific)	593
13.3.5 Übertragungssicherheit und Effektivität ..	593
13.3.6 Reduktion klinischer Patientenkontrollen	594
13.3.7 Patientenpräferenz – Lebensqualität	594
13.3.8 Kosten	594
14 Qualitätssicherung	598
<i>A. Markewitz, G. Fröhlig</i>	
14.1.1 Indikationsqualität	599
14.1.2 Prozessqualität	599
14.1.3 Ergebnisqualität	599
15 Patientensicherheit	604
<i>G. Fröhlig</i>	
15.1 Störfelder und Störsicherheit	604
15.1.1 Elektrisches Störfeld	607
15.1.2 Magnetisches Störfeld	609
15.1.3 Magnetostatische Störung	609
15.1.4 Elektromagnetische Einwirkungen	610
15.1.5 Komplexes Einwirkungsprofil (MRT)	610
15.1.6 Übersicht über sonstige Störquellen	617
15.2 Gesetzliche Regelungen	617
15.3 Fahreignung	620
15.3.1 „Risk of harm“	620
15.3.2 Akzeptiertes Risiko	621
15.3.3 Synkope	621
15.3.4 Schrittmacherträger	621
15.3.5 ICD-Patienten	622
Anhang	625
16 DRG-Abbildung	626
<i>G. Fröhlig</i>	
16.1 Erlösseite	626
16.2 Kostenseite	629
17 Internet-Links	631
18 Abkürzungen	632
Sachverzeichnis	636

Grundlagen

1	Unterschiede zwischen Schrittmacher und Defibrillator in Zeiten von Cardiac Rhythm Management	14
2	Elektrophysiologische Grundlagen	16
3	Hämodynamische Grundlagen	45



1 Unterschiede zwischen Schrittmacher und Defibrillator in Zeiten von Cardiac Rhythm Management

J. Carlsson, G. Fröhlig, J. Neuzner

Historisch haben Herzschrittmacher (SM) und implantierbare Defibrillatoren (ICD) getrennte technische Pfade genommen, die anfällig für Doppelentwicklungen und Irrtümer waren und erst spät zusammengeführt wurden. Inzwischen profitieren beide Therapielinien vom gegenseitigen Austausch, der z.B. die Sensortechnik aus dem SM-Baukasten und die zyklusabhängige Empfindlichkeitsvariation aus dem ICD-Arsenal für alle Implantate verfügbar macht. Gemeinsame Entwicklungen finden auch bei der implementierten Diagnostik und der Telemedizin statt. Insofern hat Cardiac Rhythm Management nicht nur einen kommerziellen, sondern auch einen medizinischen Hintergrund und begründet den Versuch, in der zweiten Auflage dieses Buchs die SM- und ICD-Welt möglichst gemeinsam zu betrachten.

In einem Editorial 2002 stellte der Schrittmacher-Pionier Seymour Furman die Barrieren zwischen SM- und ICD-Therapie ohnehin infrage [5]. Für ICD war dies wegen ihrer Fähigkeit zur Backup-Stimulation unmittelbar einsichtig, doch zielte seine Anregung auf die Erweiterung (nahezu) aller Schrittmacher durch eine Defibrillatorfunktion, um den plötzlichen, mutmaßlich tachyarrhythmischen Tod vieler SM-Träger wirksam verhindern zu können. Abgesehen davon, dass er die Stichhaltigkeit seines Ansatzes nicht belegte, sah er die physikalische Größe solcher Aggregate und die deutlich höheren Therapiekosten (vorerst noch) als hinderlich an. Eine prospektive Prüfung des integrierten Konzepts im Vergleich zur Standardversorgung fand nie statt und ist aus praktischen und theoretischen Gründen derzeit auch nicht umsetzbar.

Tatsächlich jedoch vollzieht sich täglich eine Verschiebung der Grenzen in beide Richtungen: Patienten mit ICD-Indikation erhalten ein Zweikammeraggregat, ohne dass eine antibradykarde Stimulationsindikation vorliegt. Bei drittgradigem AV-Block und traditioneller Indikation zur Zweikammerstimulation fürchtet man eine stimulationsbedingte Verschlechterung der ohnehin grenzwertigen Ejektionsfraktion der linken Kammer (35%), setzt statt einem klassischen DDD-System ein Resynchronisationssystem und am besten gleich ein CRT-D-System ein: „Auf alles vorbereitet“ zu sein, führt zur ultimativen Ausrüstung des Stimulationskonzepts. Während das erstgenannte Beispiel keinen Rückhalt in Studiendaten findet, stützt sich der zuletzt skizzierte Therapiepfad zunehmend auf die allerjüngsten Leitlinien [3, 4, 8].

Handelt es sich also um ein überholtes Konzept, wenn in Internetforen lebhaft die Unterschiede zwischen SM und ICD diskutiert werden? Sind kardiale Rhythmusimplantate in Therapieansatz und technischer Auslegung zunehmend austauschbar, weil universal?

Es lohnt sich, auf die Unterschiede hinzuweisen:

- Auch wenn infrahisäre Blockierungen potenziell lebensbedrohlich sind, leitet sich die Indikation für einen Herzschrittmacher in der Regel von Symptomen ab. Dagegen ist der Therapieansatz mit einem ICD immer prognostisch. Selbst seine symptomatische Erweiterung durch kardiale Resynchronisation wird nicht durch den Defibrillator geleistet.
- Zu Unrecht einen Schrittmacher nicht implantiert zu haben, ist häufig korrigierbar. Dagegen ist es meist eine Katastrophe, wenn ein Patient ohne ICD-Versorgung zu Schaden kommt, selbst wenn ihm die Therapie leitliniengemäß vorenthalten wurde [1].
- Der prinzipielle Unterschied im Behandlungsansatz impliziert, dass bei sorgfältiger Indikationsstellung die Schrittmacherversorgung dem individuellen Patienten hilft, während die ICD-Therapie eigentlich einer Gruppe von Patienten gilt, die ein statistisch definiertes Risiko aufweist. Für den einzelnen Patienten in dieser Gruppe bleiben trotz aller Fortschritte der Risikobeurteilung inklusive genetischer Diagnostik [6] das individuelle Risiko und damit der Nutzen durch die ICD-Versorgung zunächst unbekannt. Eine adäquate Therapieabgabe kann bis zu Jahrzehnte und mehrere Implantate auf sich warten lassen. Basierend auf der Statistik der einschlägigen Studien werden trotz guter Risikobeurteilung bis zu 80% der ICD-Empfänger keinen Nutzen durch die Implantation haben.
- Hinzu kommt, dass eine präventive Absicht eher selten einen antibradykarden Stimulationsbedarf mit einschließt, sodass der ICD bestenfalls die Symptomatik des Patienten nicht verändert, in vielen Fällen aber die Lebensqualität verschlechtert.
- Dies hängt vor allem mit inadäquaten Therapieabgaben des Defibrillators zusammen, die im Fall von Vorhofflimmern zwar ein häufiges Problem sind, durch sorgfältige Programmierung [9], medikamentöse oder interventionelle Therapie jedoch weitgehend zurückgedrängt und weniger belastend gestaltet werden können. Dagegen ist trotz des Fortschreitens der ICD-Technik das Versagen von Defibrillationssonden mit Auslösung inadäquater Therapieepisoden nicht seltener geworden und stellt – nicht zuletzt wegen unzureichender „post-

marketing surveillance“ – ein erhebliches Problem dar [7].

- Während Schrittmacherkomplikationen – von seltenen Katastrophen und Systeminfektionen einmal abgesehen – eher gutartig und leicht zu beherrschen sind, gehen ICD-Probleme nicht selten über dieses Niveau hinaus. Je nach Indikation zur ICD-Therapie übersteigt die jährliche Komplikationsrate die Häufigkeit adäquater Therapien pro Jahr bei Weitem. Dies betrifft auch eine unterbliebene oder ineffektive Therapie, gilt aber vor allem für die technischen Defekte von Defibrillatorsonden, die wegen Fehlfunktion oder Komplikationen bei der Extraktion so manchen Patienten das Leben kosten. In diesem Sinn ist die therapeutische Breite zwischen Nutzen und Schaden des ICD wesentlich kleiner, als sie für die Schrittmachertherapie einzuschätzen ist.
- Auf einen wichtigen Unterschied zwischen SM und ICD ist in letzter Zeit vermehrt aufmerksam gemacht worden: Während der Schrittmacher die Sterbephase eines Patienten meist nicht stört, kann der ICD durch adäquate, aber nicht mehr indizierte oder auch inadäquate Schocks die letzten Lebensstage erheblich erschweren [2]. Pflegepersonal, Angehörige und nicht zuletzt Patienten sind durch rechtzeitige Gespräche auf dieses Problem aufmerksam zu machen, sodass in der Sterbephase die Schockfunktion deaktiviert werden kann. Auch in dieser Phase gilt, dass nur der erfahrene Arzt, der die ICD-Therapie beherrscht, eine solche Deaktivierung vornehmen sollte.

Weitere Unterschiede zwischen SM und ICD sind offensichtlich: Größe und Gewicht des Implantats, seine Technik, die Komplexität der individuellen Programmierung sowie Aufbau und Lebensdauer der Sonden – und schließlich auch die Kosten. Die Differenzialindikation zwischen beiden Therapieprinzipien ist elementar und wird nicht von der technischen Entwicklung bestimmt oder substanziell verändert. Vor- und Nachteile des ICD sind nach dem Gesagten zahlreich und wiegen schwerer als beim Schrittmacher. Solange die individuelle Risikovorhersage nicht verbessert und die Hardware-Probleme der Defibrillationssonden nicht gelöst sind, wird zwischen Schrittmacher- und ICD-Therapie ein entscheidender Unterschied fortbestehen.

Der Patient, um den es geht, muss diese Unterschiede verstehen. Damit eine sorgfältige Aufklärung dies erreicht, müssen wir Ärzte uns der Zusammenhänge bewusst sein und einer unkontrollierten Indikationsverschiebung entgegenarbeiten. Diese Aufgabe erfordert individuelle Ausbildung, kollegiale Diskussion und die Expertise spezialisierter Zentren. Je weiter wir uns dann von einer leitlinienkonformen Indikation entfernen und – wie häufig bei der Resynchronisation zu beobachten – die Indikation vom Schrittmacher zum ICD ausweiten, umso umfassender muss die Aufklärung des Patienten sein.

Literatur

- [1] Carlsson J A useless error? *Lancet* 2004; 364: 1553
- [2] Carlsson J, Paul NW, Dann M et al. Medizinische, ethische, praktische und juristische Aspekte der Deaktivierung von implantierbaren Defibrillatoren (ICD). *Dtsch Arztebl* 2012; 109: 535–541
- [3] Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2010; 31: 2677–2687
- [4] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: e6–75
- [5] Furman S. The future of the pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1–2
- [6] Grace AA, Roden DM. Systems biology and cardiac arrhythmias. *Lancet* 2012; 380: 1498–1508
- [7] Hauser RG. Here we go again – failure of postmarketing device surveillance. *N Engl J Med* 2012; 366: 873–875
- [8] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–1847
- [9] Moss AJ, Schuger C, Beck CA et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367: 2275–2283

2 Elektrophysiologische Grundlagen

2.1 Bradykarde Herzrhythmusstörungen

B. Lemke, T. Deneke

Herzfrequenzen unter 60/min werden als Bradykardie bezeichnet. Bei bradykarden Rhythmusstörungen besteht eine kontinuierlich niedrige Herzfrequenz oder es fallen intermittierend Herzaktionen aus. Ursache ist eine Störung der Impulsbildung und/oder Impulsleitung durch Fibrose, degenerative Veränderungen, Entzündung, Ischämie oder erhöhten Vagotonus. Die Veränderungen können im Bereich des Sinusknotens, des Atriums, des AV-Knotens oder des intraventrikulären Erregungsleitungssystems liegen. Neuere Erklärungen sehen die primäre Ursache im Remodeling der Ionenkanäle des kardialen Erregungs- und Leitungssystems, hervorgerufen durch Alterung, Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern. Symptome der bradykarden Rhythmusstörungen sind Schwindel, Palpitationen, Synkope (Adams-Stokes-Anfall), Leistungsabfall, Herzinsuffizienz und plötzlicher Herztod.

Eine symptomatische Bradykardie erfordert in der Regel eine Schrittmachertherapie. Bei der Indikationsstellung ist vor allem die Frage zu stellen, ob die Symptomatik wirklich in kausalem Zusammenhang mit der dokumentierten oder vermuteten Bradykardie steht. Dabei muss man ausschließen, dass der Zustand passager ist (Ischämie, Medikamentenintoxikation, Elektrolytentgleisung, entzündliche Herzerkrankung, Sepsis) und durch eine temporäre Stimulation und/oder Absetzen einer verzichtbaren chronotropen/dromotropen Medikation beseitigt werden kann.

2.1.1 Sinusknotensyndrom

B. Lemke, T. Deneke

Das Wichtigste in Kürze

Der Begriff „Sinusknotensyndrom“ fasst die symptomatischen Formen der Sinusknotenfunktionsstörung zusammen. Sie umfassen ein breites Spektrum elektrophysiologischer Befunde, die nicht selten mit atrialen Tachykardien einhergehen. Die führende Symptomatik sind Synkopen durch einen Sinusknotenstillstand oder Austrittsblockierungen bei gleichzeitigem Ausbleiben eines Ersatzrhythmus. Sinusbradykardie und unzureichender Frequenzanstieg können zu Symptomen der zerebralen Minderperfusion und zur Leistungseinschränkung führen. Neben intrinsischen Funktionsstörungen, die den Sinusknoten selbst betreffen, muss man extrinsi-

sche Einflüsse des autonomen Nervensystems oder kardial wirksamer Medikamente (Sympathikolytika, Antiarrhythmika, Digitalis u. a.) berücksichtigen.

Definition

Störungen der Sinusknotenfunktion umfassen ein breites Spektrum elektrophysiologischer Befunde, die nicht selten in Kombination mit atrialen Tachyarrhythmien auftreten. Damit betrifft die Erkrankung sowohl den Sinusknoten als auch das umgebende Vorhofmyokard. Folgende Erscheinungsformen sind möglich:

- Impulsverlangsamung (Sinusbradykardie) in Ruhe oder bei Belastung,
- Austrittsblockierung (SA-Block),
- Sinusknotenstillstand („Sinuspause“),
- im Wechsel mit atrialen Tachykardien, meist als paroxysmales Vorhofflimmern.

Die führende Symptomatik des Sinusknoten- oder Sick-Sinus-Syndroms sind Synkopen durch einen Sinusknotenstillstand oder Austrittsblockierungen bei gleichzeitigem Ausbleiben eines Ersatzrhythmus. Sinusbradykardie und unzureichender Frequenzanstieg können zu Symptomen der zerebralen Minderperfusion und zur Leistungseinschränkung führen. Neben intrinsischen Funktionsstörungen, die den Sinusknoten selbst betreffen, muss man extrinsische Einflüsse des autonomen Nervensystems oder kardial wirksamer Medikamente (Sympathikolytika, Antiarrhythmika, Digitalis u. a.) berücksichtigen.

Generell sind symptomatische Formen der Sinusknotenfunktionsstörung die klinisch relevante Variante, die man von asymptomatischen Formen abgrenzen sollte.

Cave

Für die Rhythmusstörungen und klinischen Symptome sind eine Reihe von **Synonymen** gebräuchlich: Sinusknotensyndrom, Sick-Sinus-Syndrom, Sinusknotendysfunktion, Sinusknotenerkrankung, sinuatriale Erkrankung und Bradykardie-Tachykardie-Syndrom.

Ätiologie

Die elektrische Erregung des Herzens geht von den spontan depolarisierenden Zellen des Sinusknotens aus, der sich rechtsatrial, lateral in der epikardialen Grube des Sulcus terminalis befindet. Die führenden Schrittmacherzellen können sowohl in der Nähe der V.cava superior als auch bis hinunter zur V.cava inferior liegen [4]. Sympathikus und Parasympathikus modulieren die Spontandepolarisation und haben so direkten Einfluss auf die Herzfre-

quenz. Veränderungen in der Perinodalregion können zu periodischen Ausfällen der Überleitung von Sinusimpulsen an das Vorhofmyokard führen. Durch herzchirurgische Eingriffe – insbesondere Korrekturen kongenitaler Vitien – kann der Sinusknoten direkt geschädigt werden.

In der Vergangenheit wurde überwiegend eine **altersbedingte Fibrosierung der Sinusknotenregion** für die Erkrankung verantwortlich gemacht [1]. Neuere Untersuchungen sprechen dafür, dass das **Remodeling der Ionenkanäle** eine wichtigere Rolle spielt. Dessen Ursache ist sowohl eine myokardiale Dysfunktion der Vorhöfe im Alter als auch eine Herzinsuffizienz und ein Vorhofflimmern [2]. Koronare und entzündliche Herzerkrankungen sowie eine Druck- und Volumenbelastung der Vorhöfe begünstigen den Prozess der Fibrosierung und auch das Remodeling der Ionenkanäle. Klinische Daten zeigen, dass der durch Vorhofflimmern induzierte Prozess reversibel sein kann; verlängerte Sinuspausen traten nach erfolgreicher Vorhofflimmer-Ablation nicht wieder auf [9].

In elektrophysiologischen und -anatomischen Mappinguntersuchungen wurden bei Patienten mit Sinusknotenerkrankung zahlreiche Veränderungen nachgewiesen, die ein diffuses atriales Remodeling nahelegen:

- strukturelle Abnormitäten einschließlich Vorhofvergrößerung, erniedrigte Vorhofpotenziale und Narbenareale,
- Leitungsverzögerungen und -blockierungen mit vermehrten Doppelpotenzialen und fraktionierten Potenzialen,
- Zunahme der rechtsatrialen Refraktärzeit [19].

Die **Inzidenz** der Sinusknotenerkrankung bei über 50-Jährigen beträgt 0,17% [13]. Verschiedene Untersuchungen nach Altersgruppen fanden eine bimodale Verteilung mit einem Häufigkeitsspitzen im 2. und 7. Lebensjahrzehnt [18], aber auch eine eingipflige, strenge Altersabhängigkeit [16]. Die bimodale Häufigkeit lässt eine Dominanz der extrinsischen Sinusknotenerkrankung in jungen Jahren vermuten.

Diagnostische Maßnahmen

► **EKG-Dokumentation.** Die Diagnose einer Sinusknotendysfunktion stellt man anhand der EKG-Dokumentation einer pathologischen Bradykardie oder einer asystolischen Pause. Aufgrund der wechselhaften Ausprägung der Rhythmusstörung gelingt die Aufzeichnung insbesondere von Asystolien und paroxysmalen Tachykardien im Ruhe-EKG nur selten. Daher ist die Diagnosesicherung mit mehreren Langzeit-EKG aussichtsreicher. Kann man die Rhythmusstörung während symptomatischer Perioden dokumentieren, kann das Sinusknotensyndrom als gesichert gelten. Zur Erfassung seltener Ereignisse eignen sich externe oder implantierbare „Event“-Rekorder.

► **Prüfung des autonomen Tonus.** Eine pathologische Reaktion des autonomen Nervensystems kann allein oder in Kombination mit morphologischen Veränderungen des Sinusknotens die klinischen und EKG-Befunde einer Sinusknotenerkrankung hervorrufen. Kardioinhibitorische Einflüsse auf die Sinusknotenfunktion lassen sich mit verschiedenen Testverfahren prüfen. Wenn anamnestisch der Verdacht auf ein Karotissinusyndrom besteht (typische Halsbewegungen oder mechanische Irritation der Halsgegend provozieren Synkopen), dann ist der **Karotis-Druckversuch** zur Verifizierung kardioinhibitorischer Synkopen indiziert. Bei typischer Vorgeschichte und hoher Symptomlast (häufige Anfälle, Verletzungen) dient die **Kipptischuntersuchung** der Aufdeckung eines vasovagalen Syndroms. Beide Methoden helfen bei der Diagnostik unklarer Synkopen.

Um die Ansprechbarkeit des Sinusknotens auf autonome Reize prüfen und die intrinsische Sinusknotenfunktion bestimmen zu können, wurde eine Reihe **pharmakologischer Testverfahren** entwickelt. Ihre Bedeutung hat sich dadurch relativiert, dass eine Indikation zur Schrittmachertherapie aus den Ergebnissen nicht abgeleitet werden kann. Sie können aber hilfreich sein, um eine übersteigerte oder subnormale Empfindlichkeit des Sinusknotens auf neurohumorale Mediatoren nachzuweisen und eine intrinsische Sinusknotenfunktionsstörung auszuschließen.

Eine normale Reaktion auf eine Atropingabe (1 mg) wird angenommen, wenn sich die Zykluslänge der Sinusfrequenz um mehr als 17% verkürzt oder die Herzfrequenz auf über 90/min ansteigt. Unter Isoproterenol (1–3 µg/min) gilt ein Anstieg der Herzfrequenz um mehr als 20–25% als normal. Die nach autonomer Blockade (Propranolol 0,2 mg/kgKG und Atropin 0,04 mg/kgKG) zu erwartende intrinsische Herzfrequenz (IHR_p) kann man nach der Formel $IHR_p = 118,1 - (0,57 \times \text{Alter}) \pm 14\%$ bestimmen [10].

► **Belastungsuntersuchung.** Die Frequenzanpassung unter Belastung überprüft man mit der Ergometrie. Die Berechnung der erwarteten Maximalfrequenz nach Astrand ($f_{\text{soil}} = 220 \text{ Schläge/min} - \text{Lebensalter}$) und der Vergleich mit dem tatsächlichen Frequenzanstieg bei symptomlimitierter Belastung ist für die typische Schrittmacherklientel wenig zielführend, weil die meist alten und oft gebrechlichen Patienten sich selten Spitzenbelastungen unterziehen.

Im submaximalen Bereich hängt die Sollfrequenz weniger stark vom Alter ab. Wird die anaerobe Schwelle bei ergospirometrischer Untersuchung als Marker der submaximalen Belastung zugrunde gelegt, so findet sich in Normalkollektiven eine mittlere Herzfrequenz von 110–120/min. Ohne Messung des Gasaustauschs kann man die Schwelle bei 40–50% der Spitzenbelastung abschätzen, wenn man die Leistung kontinuierlich steigert (10–

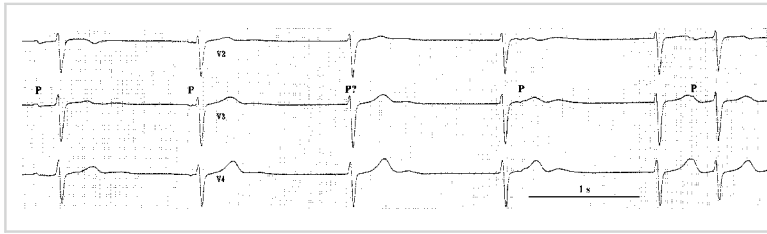


Abb. 2.1 Sinusbradykardie mit AV-Dissoziation. Die Frequenz des Sinusknotens unterschreitet periodisch die des AV-Knotens; die letzte P-Welle fällt so spät nach dem QRS-Komplex ein, dass der AV-Knoten nicht mehr refraktär ist und die Vorhofaktion auf die Kammer übergeleitet werden kann (Interferenzdissoziation).

20 Watt/min). Genauer wird die Chronotropie durch das Verhältnis zwischen Frequenzbeschleunigung und Steigerung der Sauerstoffaufnahme (Schläge/ml/min/kgKG) beschrieben (s. frequenzvariable Stimulation).

► **Elektrophysiologische Untersuchung.** Die invasive elektrophysiologische Untersuchung spielt bei der Abklärung der Sinusknotenerkrankung nur eine untergeordnete Rolle. Sie kann bei symptomatischen Patienten indiziert sein, bei denen eine Störung der Sinusknotenfunktion vermutet wird, eine Kausalität zwischen Arrhythmie und Beschwerden bisher jedoch nicht hergestellt werden konnte. Bei unklaren Beschwerden kann sie dazu beitragen, die Diagnose zu sichern. Für die Entscheidung zur Schrittmacherimplantation ist aber die Dokumentation spontaner Episoden ausschlaggebend. Eine elektrophysiologische Untersuchung ist nicht indiziert bei symptomatischen Patienten mit dokumentierten Bradykardien und bei asymptomatischen Patienten mit Sinusbradykardien oder Sinuspausen.

Bei der elektrophysiologischen Untersuchung werden die Sinusknotenerholungszeit (SNRT) und die sinuatriale Erregungsleitung (SACT) bestimmt [11, 22]. Die Sinusknotenerholungszeit wird nach schneller atrialer Überstimulation (80–180/min für 15–30 s) gemessen. Nach Abzug der Basiszykluslänge ergibt sich die korrigierte Sinusknotenerholungszeit (CSNRT). Die sinuatriale Leitungszeit errechnet sich als die halbe Differenz zwischen der atrialen Zykluslänge bei Sinusrhythmus und derjenigen nach Extrastimulus im Vorhof.

Werte über 1400 ms für die SNRT und über 530 ms für die CSNRT sind abnorm lang und sprechen für eine Sinusknotendysfunktion. Bei der SACT sind Werte über 120 ms als pathologisch zu bewerten [22]. Bei Patienten mit dokumentierter Sinusknotenerkrankung findet man verlängerte SNRT und CSNRT in 35–100% und eine verlängerte SACT in 15–75% der Fälle. Den größten Anteil pathologischer Befunde haben dabei die symptomatischen Patienten mit Sinusarrest oder Bradykardie-Tachykardie-Syndrom. Asymptomatische Patienten mit Sinusbradykardie unterscheiden sich dagegen nicht von Patienten ohne Hinweis auf eine Sinusknotenerkrankung.

Sinusbradykardie

Die normale Sinusknotenfrequenz weist große individuelle Schwankungen auf. In Ruhe liegt sie zwischen 50 und 60/min, aber auch Bradykardien von 35–40/min sind bei Herzgesunden noch als normal anzusehen [3]. Eine minimale Herzfrequenz von unter 40/min kommt bei 24% der jungen Männer während des Schlafs vor. Bei Sportlern steigt der Anteil auf 67%, während er bei gesunden 40- bis 79-jährigen nur 3% beträgt [6]. Für Patienten, die das mittlere Implantationsalter von Schrittmachern aufweisen, gelten Frequenzen unter 40/min als pathologisch. Häufig wechselt die Sinusbradykardie mit einem AV-Knotenrhythmus (► Abb. 2.1).

Cave

Eine Therapie ist aber nur dann notwendig, wenn bradykardiebezogene Symptome bestehen.



Sinuatrialer Block

Bei der sinuatrialen Blockierung (SA-Block) kommt es zur Austrittsverzögerung und zum Ausfall der Überleitung normal generierter Sinusimpulse an das Vorhofmyokard. SA-Blockierungen sind meist transient und sehr selten. Sie treten auf bei

- erhöhtem Vagotonus,
- akuter Ischämie und Myokarditis,
- Veränderungen in der Perinodalregion,
- Hyper- oder Hypokaliämie,
- unter kardial wirksamen Medikamenten.

Synkopen ereignen sich bei lang anhaltendem SA-Block III. Grades ohne Ersatzrhythmus.

Im EKG ist der SA-Block II. Grades, Typ I (Wenckebach) durch eine zunehmende Verkürzung der PP-Intervalle vor der auftretenden Pause gekennzeichnet, deren Dauer kürzer ist als die doppelte Zykluslänge der letzten Vorhofaktionen. Beim Typ II findet man konstante PP-Intervalle, die intermittierend durch Pausen unterbrochen werden, welche exakt der doppelten oder mehrfachen Zykluslänge der Vorhofaktionen entsprechen. Davon sind 2:1- und höhergradige Blockierungen abzugrenzen (► Abb. 2.2).



Abb. 2.2 SA-Block II. Grades mit 2:1-Überleitung. Die Zyklusintervalle betragen 900–840–900–860–1720–860 ms. Die Diagnose beruht auf der Beobachtung, dass das Intervall zwischen den P-Wellen von Zyklus 5 und 6 exakt dem Doppelten des vorhergehenden (und des nachfolgenden) Intervalls entspricht.

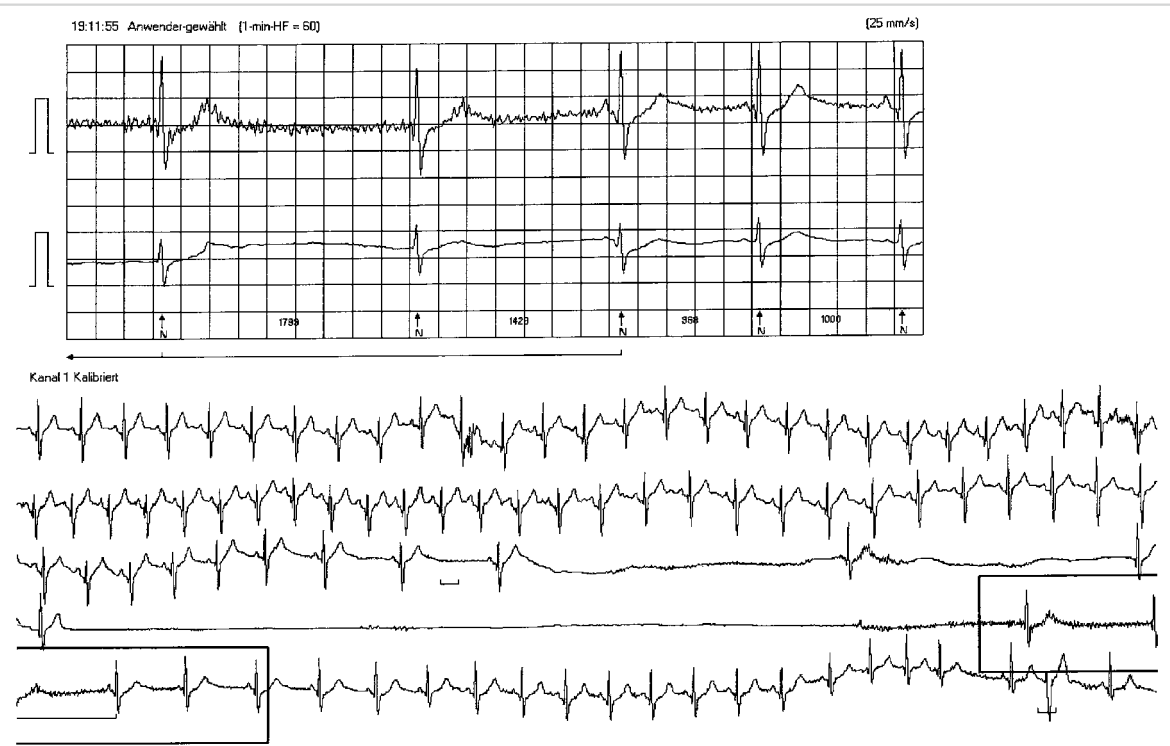


Abb. 2.3 Sinusknotenstillstand. Sinusarrest für 4,8–4,2–13,7 s bei einem 42-jährigen Patienten, der innerhalb weniger Tage 3 Anfälle von Bewusstlosigkeit durchgemacht und einmal dabei einen Autounfall verursacht hatte. Dass es sich bei der sehr ruhigen Grundlinie während der langen Pause um ein technisches Artefakt handeln könnte, erscheint angesichts der vorausgehenden Pausen und der Tatsache, dass der Patient zur gleichen Zeit (19:12 h) ein Synkopenrezidiv erlitt, unwahrscheinlich. Die eingeraumte EKG-Sequenz ist mit 2 Kanälen oben abgebildet (Zykluslängen: 1783, 1428, 968, 1000 ms).

Sinusknotenstillstand

Cave

Sinusknotenstillstand bedeutet einen Ausfall des normalen Schrittmachers, ohne dass ein untergeordneter Ersatzrhythmus einspringt (► Abb. 2.3).

Eine solche Asystolie wird häufig von einem erhöhten Vagotonus hervorgerufen. Die Sinusknotenfunktion selbst kann unauffällig sein [23]. Nächtliche Pausen über 2 s sind in allen Altersgruppen ein seltener Befund, treten

aber bei Athleten in bis zu 37% der Fälle auf [5, 21]. Pausen über 3 s gelten als pathologisch. Bei ihnen muss man gezielt nach bradykardebezogenen Symptomen fahnden. Vereinzelt wird bei diesen Patienten eine prophylaktische Schrittmacherimplantation gefordert. Eine Beeinflussung der Prognose durch die Schrittmachertherapie oder ein vermehrtes Auftreten von Symptomen in der unbehandelten Gruppe ist aber nicht belegt [8, 14], sodass eine Empfehlung zur Schrittmachertherapie bei asymptomatischen Patienten mit Pausen über 3 s nicht ausgesprochen werden kann.



Abb. 2.4 Bradykardie-Tachykardie-Syndrom. Präautomatische Pause von 4,5 s, gefolgt von einer Sinusbradykardie.

Cave

Nächtliche Pausen treten nicht nur bei Atemstörungen im Schlaf auf, sondern auch eine autonome Imbalance während des Schlafs kann zu ausgeprägten Asystolien führen.



So wurden Asystolien im REM-Schlaf von bis zu 9 s Dauer dokumentiert und bei der Hälfte der Patienten mit paroxysmalem Sinusarrest treten während des Schlafs Pausen zwischen 6 und 23 s auf [11]. Eine Indikation zur Schrittmachertherapie ist bei asymptomatischen Patienten mit Asystolien während des REM-Schlafs meist nicht gegeben. Bei Pausen über 5 s wird man in Abhängigkeit von der Länge und der Häufigkeit der Episoden im Einzelfall davon abweichen.

Bradykardie-Tachykardie-Syndrom

Ein häufiger Befund bei der Sinusknotenerkrankung [12] sind atriale Tachykardien, meist in Form von paroxysmalem Vorhofflimmern, das sich mit bradykarden Rhythmusstörungen abwechselt (► Abb. 2.4). Symptome können zu Beginn der Vorhofftachykardie auftreten oder bei ihrer Terminierung, v. a. wenn eine gestörte Sinusknotenfunktion zu verlängerten präautomatischen Pausen führt.

Wird das Sinusknotensyndrom erst nach Kardioversion eines persistierenden Vorhofflimmerns diagnostiziert, so ist eine fortbestehende symptomatische Sinusbradykardie eine Indikation zur vorhoffbeteiligten Stimulationsbehandlung. Ausnahme ist die Sonderform des persistierenden Vorhoffstillstands, bei dem die spontane atriale Aktivität fehlt, die Vorhöfe elektrisch nicht erregbar sind und keinerlei mechanische Kontraktion zeigen. Das atriale natriuretische Peptid (ANP) ist bei diesen Patienten extrem niedrig oder nicht messbar.

Cave

Unabhängig von Schrittmacherindikation und antiarrhythmischer Behandlung ist bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhoffstillstand zu prüfen, ob die Indikation zur Antikoagulation vorliegt.



Frequenzregulationsstörung

Eine atriale Frequenzregulationsstörung tritt bei der Sinusknotenerkrankung häufig auf. Dennoch sind beide Begriffe nicht synonym zu verwenden, da Patienten mit

Sinusknotensyndrom eine normale belastungsinduzierte Herzfrequenz aufweisen können. Zu unterscheiden sind Frequenzregulationsstörungen

- bei ischämischer Herzerkrankung,
- bei Herzinsuffizienz,
- bei denerviertem Herz nach orthotoper Transplantation.

Da allgemein verbindliche Definitionen der Frequenzregulationsstörung fehlen, hängt ihre Inzidenz vom Kriterium ab, das in den verschiedenen Studien verwendet wird. Der Anteil behandlungsbedürftiger sinuatrialer und binodaler Erkrankungen wird mit bis zu 55 % der gesamten Schrittmacherindikationen sehr hoch eingeschätzt [15]. Wird ein Frequenzkriterium von unter 120/min bei Maximalbelastung gewählt, beträgt die Prävalenz 40 % [17]. Eine relative Bradykardie von weniger als 80 % der maximalen altersabhängigen Herzfrequenz ($220/\text{min} - \text{Lebensalter}$) findet man bei 58 % der Patienten mit Sinusknotenerkrankung oder AV-Blockierung [7].

Prognose

Zahlreiche Studien zur Überlebensprognose von Patienten mit Sinusknotenerkrankung geben eine Vorstellung vom natürlichen Verlauf und seiner Modifikation durch eine Schrittmachertherapie. Eine frühe prospektive Studie bei 381 Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom (1968–1976, mittlere Nachbeobachtungszeit 5 Jahre) fand eine mit der Normalbevölkerung vergleichbare Überlebensrate [20]. Erst nach Implantation eines Schrittmachersystems (VVI) verschlechterte sich die Prognose im Vergleich zur Normalbevölkerung. Die Gesamtüberlebensrate, die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und das Auftreten von Vorhofflimmern hängen entscheidend vom Stimulationsort (AAI oder VVI) und vom Ausmaß der rechtsventrikulären Stimulation (VVI und DDD) ab. Die hierzu durchgeführten Studien werden im Kapitel „Systemwahl“ unter dem Abschnitt „Ergebnisse der Schrittmachertherapie“ besprochen.

Literatur

- [1] Becker AE. General comments. In: Bonke F, ed. The Sinus Node. Structure, Function, and Clinical Relevance. The Hague: Martinus Nijhoff; 1978: 212–222
- [2] Boyett MR. And the beat goes on. The cardiac conduction system: the wiring system of the heart. Exp Physiol 2009; 94: 1035–1049
- [3] Brodsky M, Wu D, Denes P et al. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. Am J Cardiol 1977; 39: 390–395

- [4] Dobrzynski H, Boyett MR, Anderson RH. New insights into pacemaker activity. Promoting understanding of sick sinus syndrome. *Circulation* 2007; 115: 1921–1932
- [5] Dreifus LS, Michelson EL, Kaplinsky E. Bradyarrhythmias: clinical significance and management. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 327–338
- [6] Gillis AM, Flemons WW. Cardiac Arrhythmias during sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds) *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: Saunders; 1994: 847–860
- [7] Gwinn N, Lemen R, Kratz J et al. Chronotropic incompetence: a common and progressive finding in pacemaker patients. *Am Heart J* 1992; 123: 1216–1219
- [8] Hilgard J, Ezri MD, Denes P. Significance of ventricular pauses of three seconds or more detected on twenty-four hour Holter recordings. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1005–1008
- [9] Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation* 2003; 108: 1172–1175
- [10] Jose AD, Collison D. The normal range and the determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovasc Res* 1970; 4: 160–166
- [11] Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology. Chapter 4: Sinus Node Function. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993: 71–95
- [12] Kaplan BM, Langendorf R, Lev M et al. Tachycardia-bradycardia syndrome (so-called „sick sinus syndrome“). *Am J Cardiol* 1973; 31: 497–508
- [13] Kulbertus HE, de Leval-Rutten, Demoulin JC. Sino-atrial disease: A report on 13 cases. *J Electrocardiol* 1973; 6: 303–312
- [14] Mazuz M, Friedman HS. Significance of prolonged electrocardiographic pauses in sinoatrial disease: sick sinus syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 52: 485–489
- [15] Rickards AF, Donaldson RM. Rate responsive pacing. *Clin Prog Pacing Electrophysiol* 1983; 1: 12–19
- [16] Rokseth R, Hatle L. Prospective study on the occurrence and management of chronic sinoatrial disease, with follow up study. *Am Heart J* 1985; 109: 513–522
- [17] Rosenqvist M. Atrial pacing for sick sinus syndrome. *Clin Cardiol* 1990; 13: 43–47
- [18] Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM et al. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation* 1972; 46: 5–13
- [19] Sanders P, Morton JB, Kistler PM et al. Electrophysiological and electroanatomic characterization of the atria in sinus node disease. Evidence of diffuse atrial remodeling. *Circulation* 2004; 109: 1514–1522
- [20] Shaw, DB, Holman RR, Gowers JJ. Survival in sinoatrial disorder (sick sinus syndrome). *Br Med J* 1980; 280: 139–141
- [21] Talan DA, Bauernfeind RA, Ashley WW et al. Twenty-four hour continuous ECG recordings in long-distance runners. *Chest* 1982; 82: 19–24
- [22] Tcho PJ, Chung MK. Sick sinus syndrome and hypersensitive carotid sinus syndrome. In: Zipes DP, Jalife J (eds) *Cardiac Electrophysiology*. Philadelphia: Saunders; 2000: 862–873
- [23] Treese N, Pop T. Syndrom des kranken Sinusknotens. In: Griebenow R, Güller H (Hrsg.) *Autonomes Nervensystem und Herzrhythmusstörungen*. Stuttgart: Thieme; 1979: 97–119

2.1.2 Atrioventrikuläre Leitungsstörungen

B. Lemke, T. Deneke

Das Wichtigste in Kürze



Die atrioventrikulären Leitungsstörungen werden mit dem Oberflächen-EKG in eine AV-Überleitungsverzögerung (AV-Block I. Grades) und in einen AV-Block II. und III. Grades eingeteilt. Die Leitungsstörungen können funktionell (refraktärzeitabhängig) oder morphologisch bedingt sein und im AV-Knoten (suprahisär, nodal), im

His-Bündel (intrahisär, infranodal) oder in den Faszikeln (intrafasisär, infranodal) auftreten. AV-Blockierungen können permanent oder intermittierend, akut oder chronisch auftreten. Der paroxysmale AV-Block ist eine plötzlich einsetzende Blockierung mit längerer asystolischer Pause, die aus dem normalen Rhythmus heraus auftritt. Die Prognose der Rhythmusstörung ist weitgehend abhängig vom Blockierungsort. Aus dem Oberflächen-EKG kann die Blockierungshöhe anhand der Verbreiterung und Deformierung der Kammerkomplexe recht gut abgeschätzt werden. Bei allen intermittierenden Leitungsstörungen ist die Breite des QRS-Komplexes ein wichtiger Prognosemarker.

Definition

Die atrioventrikulären Leitungsstörungen werden anhand des Oberflächen-EKG in einen AV-Block I., II. und III. Grades eingeteilt.

- Beim **AV-Block I. Grades** handelt es sich um eine reine Überleitungsverzögerung (PR-Intervall im EKG >200ms), bei der alle Vorhofaktionen noch auf die Kammern übergeleitet werden. Somit trifft der Begriff „AV-Block“ in diesem Falle nicht zu und sollte durch die korrektere Bezeichnung „AV-Überleitungsverzögerung“ ersetzt werden. Eine tatsächliche AV-Blockierung kommt zustande, wenn durch eine verzögerte Erregungsausbreitung oder Blockierung im Reizleitungssystem nicht mehr alle Vorhofaktionen auf die Kammern übergeleitet werden.
- Beim **AV-Block II. Grades** werden einzelne Vorhofaktionen intermittierend nicht mehr auf die Kammern übertragen. Der Ausfall kann nach kontinuierlicher Verlängerung der PR-Intervalle auftreten (*Mobitz-Typ I, Wenckebach*) und geht im Normalfall mit schmalen Kammerkomplexen einher. Er kann aber auch unvorhergesehen mit konstanten PR-Intervallen vor und nach der Blockierung auftreten (*Mobitz-Typ II*) und ist dann oft mit einem verbreiterten QRS-Komplex assoziiert. Tritt die Blockierung in einem *regelmäßigen* 2:1-Verhältnis auf, ist eine sichere Zuordnung zum Typ I oder II nicht möglich. Hinweise liefern die Breite des QRS-Komplexes und die Änderung der Überleitung nach Intervention (s.u.). Von einer *höhergradigen Blockierung* wird im strengen Sinne dann gesprochen, wenn ein regelmäßiges 3:1-, 4:1- oder n:1-Blockierungsverhältnis besteht.
- Beim **AV-Block III. Grades** (totaler AV-Block) ist die atrioventrikuläre Überleitung komplett unterbrochen mit anhaltender Asystolie oder, nach Einsetzen eines ventrikulären Ersatzrhythmus, mit vollständiger Vorhof-Kammer-Dissoziation (► Abb.2.5).

AV-Blockierungen können als *permanent* oder *intermittierend* klassifiziert werden. Nach ihrem zeitlichen Auftreten wird die *akute* AV-Blockierung, z.B. im Rahmen eines Myokardinfarkts von *chronischen* AV-Überleitungs-

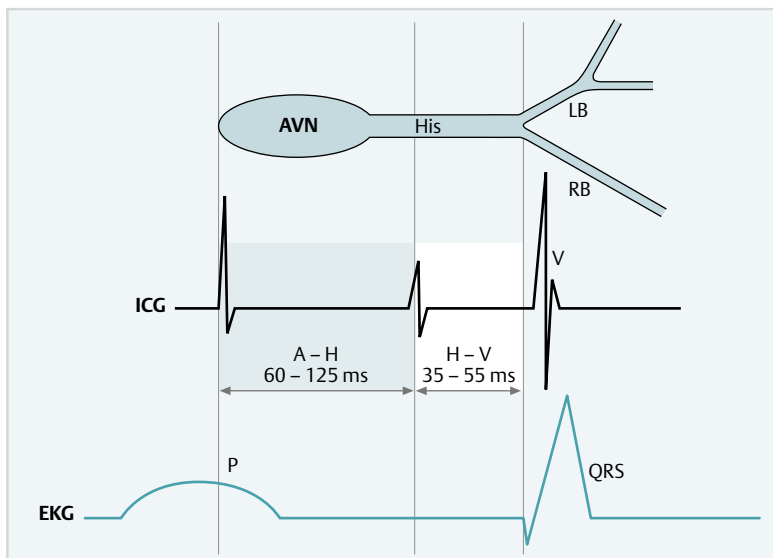


Abb. 2.5 Atrioventrikuläre Überleitung in Beziehung zu Oberflächen-EKG und intra-kardialen Elektrogramm (ICG). AVN: AV-Knoten; His: His-Bündel; LB: linkes Bündel; RB: rechtes Bündel.

störungen unterschieden. Der *paroxysmale AV-Block* ist definiert als eine plötzlich einsetzende Blockierung mit längerer asystolischer Pause, die aus dem normalen Rhythmus heraus auftritt. Im anfallsfreien Intervall bestehen meist normale AV-Überleitungsverhältnisse [32].

Die Einordnung der AV-Blockierungen anhand des Oberflächen-EKG ist häufig ungenau, manchmal auch gar nicht möglich. Begriffe wie „AV-Block II. Grades“ werden vielfach nicht näher definiert. Der Mobitz-Typ II wird fälschlicherweise mit dem 2:1-Block gleichgesetzt. Dem „höhergradigen AV-Block“ werden umgangssprachlich alle prognostisch ungünstig erscheinenden Blockierungen zugeordnet (AV-Block II. Grades, Mobitz-Typ II, alle regelmäßigen 2:1-, 3:1-, n:1-Blockierungen und alle Formen des totalen AV-Blocks). Beim „kompletten“ AV-Block fehlt meist eine Charakterisierung der Dauer, des Auftretens und des Ersatzrhythmus. Der Begriff der „trifaszikulären Blockierung“ wird häufig für alle Formen einer Schenkelblockierung in Kombination mit einer AV-Überleitungsverzögerung gebraucht.

Cave

Die prognostische Abschätzung der Rhythmusstörung geht aber mit der genauen EKG-Beschreibung (evtl. inklusive Belastungsuntersuchung) einher und macht eine invasive elektrophysiologische Abklärung meist überflüssig.



Ätiologie

Der AV-Knoten ist eine schmale, subendokardiale Struktur am rechtsatrialen Anteil des interatrialen Septums. Er unterliegt einer ausgeprägten autonomen Innervation und einer umfangreichen Blutversorgung. Die atrioventrikuläre Überleitung umfasst den AV-Knoten mit seinen

posterioren, septalen und linksatrialen Ausläufern, das His-Bündel und die Bifurkation der Faszikel. Der AV-Knoten setzt sich aus 3 Anteilen zusammen: der Übergangszone, dem kompakten Knoten und dem penetrierenden Bündel. In der Übergangszone befindet sich die höchste Rate an Spontandepolarisationen. Im kompakten Knoten mit seinen Ausläufern zum Trikuspidal- und Mitralklappenring findet die Leitungsverzögerung statt.

Die Leitungsstörungen können *funktionell* (refraktärzeitabhängig) oder *morphologisch* bedingt sein und im AV-Knoten (suprahisär, nodal), im His-Bündel (intrahisär, infranodal) oder in den Faszikeln (infrasisär, infranodal) auftreten. Die genaue anatomische Zuordnung gelingt durch die Ableitung eines His-Bündel-Elektrogramms. Allerdings kann man schon aus dem Oberflächen-EKG die Blockierungshöhe recht gut abschätzen. Der Ersatzrhythmus entsteht bei totaler Überleitungsblockierung distal des Blockierungsorts. Abhängig von der Blockierungshöhe weist er eine mehr oder weniger starke Verbreiterung und Deformierung der Kammerkomplexe und unterschiedliche Frequenzen auf.

Die **Prognose** der Rhythmusstörung ist weitgehend abhängig vom Blockierungsort. Liegt er im AV-Knoten (nodal) selbst und geht mit relativ schnellem Ersatzrhythmus (um 55/min) und schmalen QRS-Komplexen einher, so ist die Prognose als günstig einzuschätzen, während dies für Blockierungen der Faszikel mit verbreiterten QRS-Komplexen und langsamer Kammerfrequenz (<40/min) nicht gilt. Der Ersatzrhythmus kann intermittierend ausfallen oder ganz ausbleiben, was z. B. bei neuromuskulären Erkrankungen zum sonst eher seltenen Ereignis des plötzlichen asystolischen Herztodes führt.

Der **komplette AV-Block** kann angeboren oder erworben sein. Bei Patienten mit erworbenem AV-Block liegt der Blockierungsort in 70–90% der Fälle distal des His-Bündels, im His-Bündel in 15–20% und im AV-Knoten in 16–25% [19]. Bei angeborenem AV-Block entsteht der Ersatzrhythmus häufiger im proximalen His-Bündel oder AV-Knoten.

Angeborener AV-Block

Die Diagnose wird prä- oder direkt postpartal gestellt und ist selten (1/20.000 Lebendgeburten). Bei Kindern mit angeborenem AV-Block und kongenitalem Herzfehler (Vorhof-, Ventrikelseptumdefekt, L-Transposition der großen Arterien) liegt häufig eine Malformation des AV-Knotens oder der oberen Anteile des His-Bündels vor. Bei Kindern ohne strukturelle Herzerkrankung wird eine fehlende Fusionierung des Reizleitungssystems diskutiert [1]. Sonst können entzündliche Veränderungen (Myokarditis, Autoimmunmechanismen) zur Fibrosierung der AV-Knoten-Region führen [23, 25, 33].

Cave

Der ventrikuläre Ersatzrhythmus entsteht häufig in hohen Zentren, sodass in den allermeisten Fällen ein schmaler QRS-Komplex auftritt.



In einer Untersuchung [15] an 71 Kindern mit totalem AV-Block (Diagnose zwischen 28. Gestationswoche und 16. Lebensjahr) fand sich ein angeborener AV-Block in 37% (n=26) der Kinder. In dieser Patientengruppe lag bei 31% ein kongenitaler Herzfehler vor, bei 31% wurde eine Autoimmunerkrankung der Mutter gefunden und bei 38% der Kinder fand sich keine ursächliche Erkrankung (idiopathisch), sodass jede Ätiologie etwa ein Drittel der Erkrankungen ausmacht. Ein angeborener AV-Block III. Grades scheint sich selten zurückzubilden, was in der genannten Untersuchung daran erkennbar wird, dass 12 von 26 Kindern (46%) – 7 davon innerhalb des ersten Lebensmonats – aus symptomatischer Indikation (progressive Herzinsuffizienz, Synkope, Pausen im EKG >3 s) einen permanenten Herzschrittmacher erhielten.

Findet sich bei einem Feten ohne kongenitalen Herzfehler ein totaler AV-Block, so ist an eine Kollagenose der Mutter mit transplazentarer Übertragung von *Antikörpern* oder Immunkomplexen und Kreuzreaktivität auf das kardiale Leitungsgewebe des Kindes zu denken [30]. Die Autoantikörper (Anti-Ro/SS-A-IgG, Anti-La/SS-B-IgG) der Mutter, die an einer Kollagenose (Systemischer Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom) erkrankt oder die auch asymptomatisch sein kann, reduzieren am kindlichen Reizleitungssystem die Zahl der langsamen Kalziumkanäle und damit den Kalzium-Einwärtsstrom in die Zellen. Dass bei vergleichbaren Antikörpertitern Erwachsene keine, Feten aber sehr wohl AV-Blockierungen entwickeln, scheint mit der unterschiedlichen Empfindlichkeit

adulten und fetaler Zellen erklärbar zu sein. Ob präpartale Kortikoidgaben (Dexamethason, Betamethason) die Überleitungsstörung positiv beeinflussen, ist unbekannt.

Obwohl prospektive Studien fehlen, werden fluoridierte Kortikoide bei Feten mit inkompletter AV-Blockierung und Hydrops empfohlen. Ist der AV-Block erst komplett etabliert, so ist keine Regression, sondern eher ein Fortschreiten der Blockierung von zweit- zu drittgradigen AV-Blockierungen beschrieben worden [34].

Erworbener AV-Block

Die Ursachen der erworbenen AV-Blockierungen sind vielfältig (► Tab. 2.1). Akute *Myokardinfarkte* und *herzchirurgische Eingriffe* können zur vorübergehenden oder permanenten AV-Blockierung führen. Meist beruhen die erworbenen AV-Blockierungen auf *chronisch degenerativen Veränderungen* im AV-Knoten und im Reizleitungssystem. Sie sind häufig mit einer kardialen Erkrankung assoziiert (arterielle Hypertonie, ischämische Herzerkrankung, Kardiomyopathie, kalzifizierende Aortenstenose) [20].

Eine Form der **idiopathischen Überleitungsstörung** ist die bilaterale Schenkelblockierung infolge zunehmender Fibrosierung des proximalen Reizleitungssystems (Lev-Erkrankung [22]). Eine andere Form, die meist bei jüngeren Patienten auftritt, schreitet über die Fibrosierung distaler und mittlerer Strukturen des Reizleitungssystems langsam bis zum totalen AV-Block fort (Lenègre-Erkrankung [31]).

Cave

Bei 40–60% der Patienten kann die atrioventrikuläre Überleitungsstörung nicht auf eine bekannte Grunderkrankung zurückgeführt werden [6].



AV-Blockierungen werden bei einer Vielzahl von **Infektionserkrankungen** beschrieben. In den meisten Fällen sind die Blockierungen transient und bilden sich mit der antibiotischen Behandlung oder dem Abklingen der Infektionssymptome zurück. Bei bakterieller Endokarditis kann durch Abszesse das spezifische Reizleitungssystem direkt geschädigt und dauerhaft unterbrochen werden. Auch die Chagas-Krankheit, die von Protozoen hervorgerufen wird, führt über den direkten Befall des Reizleitungssystems zu Schenkel- und AV-Blockierungen. Bei der Lyme-Borreliose kommt es bei 8–10% der Fälle zu einer Myokarditis mit proximaler AV-Blockierung. Die Anlage eines temporären Schrittmachers wird beim Auftreten totaler AV-Blockierungen notwendig, die sich unter antibiotischer Therapie (Tetracykline, Amoxicillin, Ceftriaxon) in Kombination mit Kortikoiden in der Regel innerhalb von 1–2 Wochen zurückbilden. Ein permanenter Schrittmacher ist nur selten erforderlich.

Tab. 2.1 Ursachen erworbener AV-Blockierungen.

- idiopathische Fibrosierung:
 - proximales Reizleitungssystem (Lev-Erkrankung)
 - distale und mittlere Strukturen (Lenègre-Erkrankung)
- koronare Herzerkrankung:
 - Myokardinfarkt
 - Ischämie
- myokardiale Erkrankung:
 - Myokarditis
 - dilatative Kardiomyopathie
 - hypertensive Herzerkrankung
- Herzchirurgie:
 - Klappenersatz
 - Ventrikelseptumdefekt-Verschluss
 - septale Myektomie
 - Bypassoperation
- RF-Ablation:
 - AV-Knoten
 - akzessorische Leitungsbahn, AVNRT
- Infektion:
 - Endokarditis
 - Chagas-Erkrankung
 - Lyme-Erkrankung
 - andere bakterielle, virale, rickettiale, fungale Infektionen
- neuromuskuläre Erkrankung:
 - myotone Dystrophie
 - Kearns-Sayre-Syndrom
 - Schultergürtel-Dystrophie
 - Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie
- infiltrative Erkrankung:
 - Amyloidose
 - Sarkoidose
 - Hämatochromatose
 - Karzinoid
- neoplastische Erkrankung:
 - primärer und metastasierender Tumor
 - Postbestrahlungsschaden
- Kollagenosen:
 - rheumatoide Arthritis
 - systemischer Lupus erythematodes
 - Sjögren-Syndrom
 - Sklerodermie

Bei einer Reihe von **neuromuskulären Erkrankungen** treten Schenkelblockierungen und infranodale Reizleitungsstörungen auf. Insbesondere bei Patienten mit Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie und beim Kearns-Sayre-Syndrom wird häufig die Beteiligung des spezifischen Reizleitungssystems beobachtet (► Abb. 2.6, ► Abb. 2.7, ► Abb. 2.8). Dabei kann es ohne Vorwarnung durch Schenkelblockierungen plötzlich zum totalen AV-Block ohne Ersatzrhythmus kommen. Andererseits scheinen einige dieser Patienten auch durch ventrikuläre Arrhythmien gefährdet zu sein.



Abb. 2.6 Kearns-Sayre-Syndrom. 40-jährige Patientin, Anfang der 1990er Jahre erstmals Synkope, kardiologische Untersuchung, einschließlich EKG und Langzeit-EKG unauffällig. Seither mindestens 10-mal Schwindel, Übelkeit, Kollapsneigung, wobei sie sich festhalten muss und zuweilen auch Herzjagen spürt.

Cave



Mit der elektrophysiologischen Untersuchung gelingt es hierbei nicht, den Gefährdungsgrad vorherzusagen, sodass eine prophylaktische Schrittmacherimplantation bei allen bereits bestehenden und bei neu auftretenden Erregungsausbreitungsstörungen erwogen werden muss (► Tab. 2.2).

AV-Blockierungen können bei **infiltrativen Erkrankungen** wie Amyloidose, Sarkoidose oder Hämochromatose auftreten. Eine erhöhte Inzidenz von Reizleitungsstörungen ist auch im Rahmen der entzündlichen Myokardbeteiligung bei **Kollagenosen** und anderen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises beschrieben. Die transplazentare Übertragung von Antikörpern oder Immunkomplexen wurde schon erwähnt. Bei der Myokardfibrose der Sklerodermie werden in bis zu 50% der Fälle atrioventrikuläre Überleitungsstörungen nachgewiesen [16].

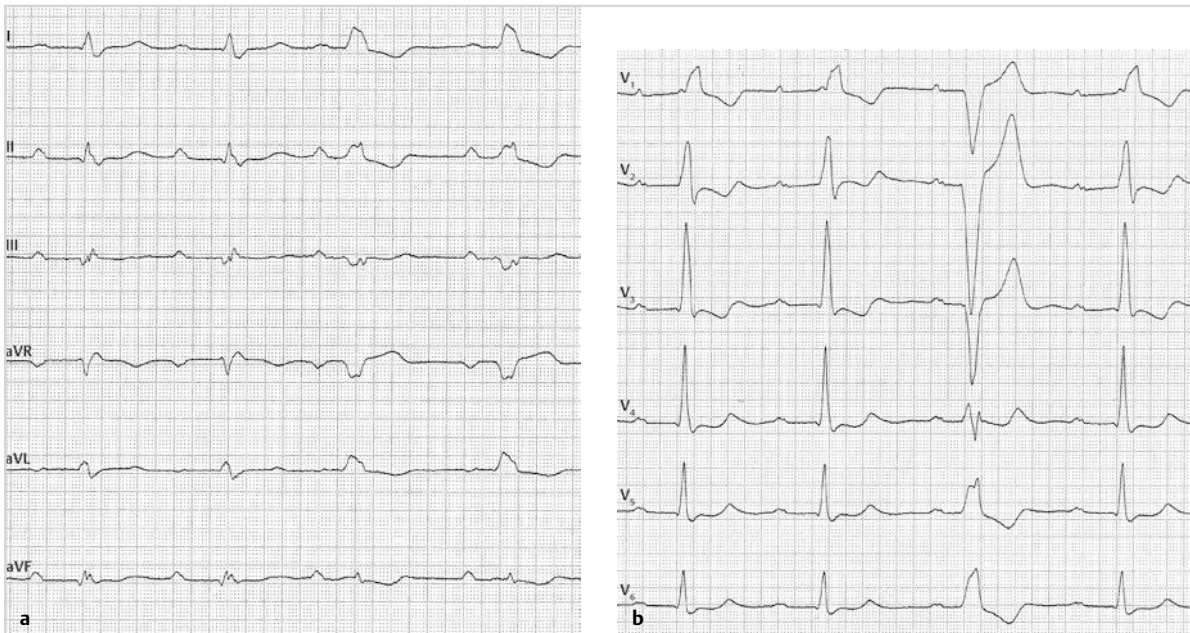


Abb. 2.7 Alternierender Schenkelblock bei Kearns-Sayre-Syndrom. Der erste und zweite Zyklus links (a, Extremitätenableitungen) und alle bis auf den dritten Zyklus rechts (b, Brustwandableitungen) zeigen einen AV-Block I. Grades mit Rechtsschenkelblock; der dritte und vierte Zyklus links und der dritte Zyklus rechts zeigen eine (noch) normale AV-Überleitung mit Linksschenkelblock.

Tab. 2.2 Neuromuskuläre Erkrankungen, Klinik und prophylaktische Schrittmacherindikation.

	Kearns-Sayre-Syndrom	Myotone Dystrophie	Limb-Girdle-Dystrophie	Emery-Dreifuss-Dystrophie
	Mitochondriopathie	Tyrosin-Kinase-Defekt	sarkolemmale Defekte	Kernproteindefekt
Klinik	• Ptosis, Retinopathie • AV-Block • Laktat im Liquor erhöht • Krankheitsbild heterogen	• Typ I: AV-Block (Kurschman-Steinert) • Typ II: PROMM (proximale myotone Myopathie) • Krankheitsbild heterogen	• 60 % EKG-Abnormalitäten • ausgeprägte neurologische Defekte • Myopathie	• 100 % Leitungsstörungen • leicht- bis mittelgradige neurologische Beteiligung
Schrittmacher	gerechtfertigt	gerechtfertigt	fraglich	gerechtfertigt

Paroxysmale AV-Blockierungen

Die Ursachen paroxysmaler AV-Blockierungen können ebenfalls sehr unterschiedlich sein. Der Pathomechanismus der Anfälle ist nicht voll geklärt. Als mögliche Ursachen werden diskutiert:

- wiederholte verborgene Leitung nicht übergeleiteter P-Wellen im AV-Knoten,
- diastolische Spontandepolarisation (Phase-IV-Block) in der distalen AV-Knoten-Region oder im verbleibenden Faszikel des His-Purkinje-Systems (der Block wird ausgelöst durch eine blockierte oder auch übergeleitete Vorhofextrasystole oder durch eine ventrikuläre Ektopie; in der postextrasystolischen Pause hebt die diastolische Spontandepolarisation das Ruhemembranpotenzial so weit an, dass eine Erregung des AV-Leitungssystems beim nächsten Zyklus und/oder den folgenden Sinusschlägen unterbleibt [32, 37, 40]),

- vom Vorhof übergeleitete Aktionen fallen in die supernormale Phase eines geschädigten His-Purkinje-Systems [12, 29].

Bei einem Teil der Patienten mit Schenkelblock liegt eine Kombination aus morphologischer Schädigung und funktioneller Blockierung vor. Ort der funktionellen Blockierung ist das His-Purkinje-System des verbleibenden Faszikels.

Dagegen tritt beim **vagal induzierten AV-Block** die Überleitungsstörung meist im (suprahisären) AV-Knoten auf. Der QRS-Komplex ist bei normaler AV-Überleitung und während des Ersatzrhythmus schmal [39, 41]. Reflexbedingt können vagal induzierte AV-Blockierungen beim hypersensitiven Karotissinus [18], beim vasovagalen Syndrom und bei Husten- [14] und Miktions synkopen vorkommen.

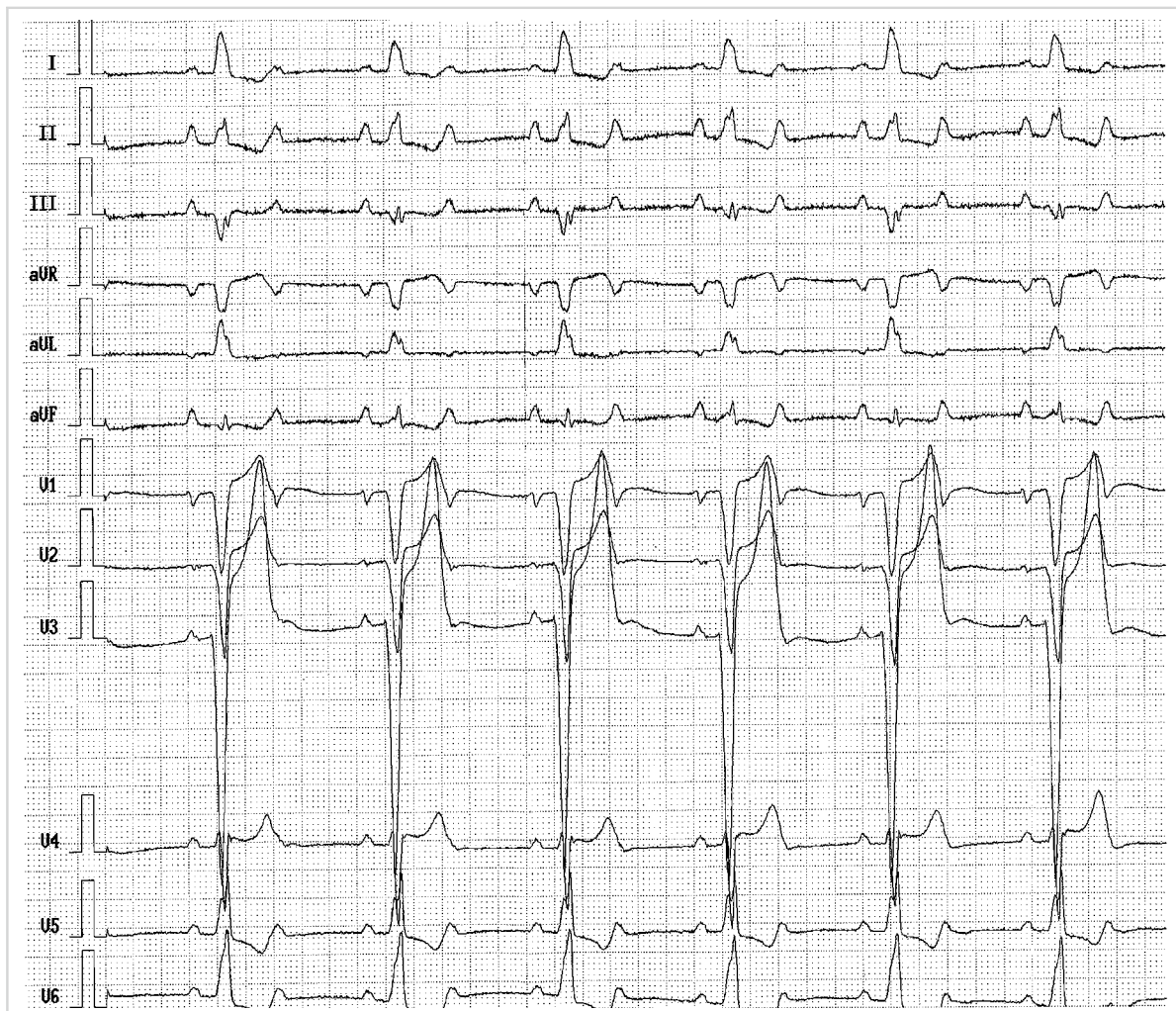


Abb. 2.8 AV-Block II. Grades mit 2:1-Überleitung bei Kearns-Sayre-Syndrom. Auftreten 4 Wochen nach Aufzeichnung des alternierenden Schenkelblocks in ► Abb. 2.7.

Der unter körperlicher Belastung auftretende AV-Block ist selten und meist im His-Purkinje-System (infranodal) lokalisiert. Die Patienten weisen oft einen Schenkelblock auf. Manchmal kann eine Ischämie als Ursache nachgewiesen werden, mehrheitlich spielt die Koronarinsuffizienz allerdings keine Rolle. Die Inzidenz totaler AV-Blockierungen bei belastungsinduzierbaren AV-Blockierungen ist hoch.

Diagnostische Maßnahmen

► **Elektrokardiografische Dokumentation.** Permanente AV-Blockierungen diagnostiziert man anhand von EKG-Aufzeichnungen. Bei intermittierenden Überleitungsstörungen ist die Ableitung mehrerer Langzeit-EKG erforderlich. Zur Erfassung seltener „paroxysmaler“ Ereignisse werden externe oder implantierbare „Event“-Rekorder eingesetzt. Das Verhalten der AV-Überleitung unter Belastung gibt wichtige Hinweise auf die Ätiologie (Ischämie),

den Ort der AV-Blockierung (bei auftretendem Schenkelblock) oder den funktionellen Mechanismus (Ermüdungsblock bei höheren Frequenzen). Außerdem kann man die Frequenzanpassung beurteilen.

► **Nichtinvasive Testverfahren.** Bei nodaler Leitungsverzögerung führen Atropin, Katecholamine und körperliche Belastung zu einer beschleunigten AV-Überleitung, während sich der Blockierungsgrad durch Karotiddruck erhöht (► Tab.2.3). Bei infranodaler Leitungsstörung lässt die Atropingabe den Blockierungsgrad unverändert oder erhöht ihn sogar, weil sich auch die Sinusknotenfrequenz beschleunigt und damit höhere Anforderungen an die Leitungskapazität des His-Purkinje-Systems gestellt werden. Der Karotiddruck führt hierbei häufig zu keiner Veränderung. Das Ansprechen auf Isoprenalin ist nicht eindeutig, da es sowohl bei nodalen wie auch bei infranodalen Störungen die Leitungszeit beschleunigen kann.

Tab. 2.3 Nichtinvasive Befunde zur Lokalisierung der AV-Blockierung: Änderung der atrioventrikulären Leitung unter Intervention.

Intervention	Leitung AV-Knoten	Leitung intra-infra-His
Atropin	Zunahme	Abnahme
Belastung	Zunahme	Abnahme
Katecholamine	Zunahme	Abnahme
Karotidruck	Abnahme	Zunahme

► **Elektrophysiologische Untersuchung.** Mit der elektrophysiologischen Untersuchung kann der Ort der AV-Blockierung näher lokalisiert werden (suprahisär, intrahisär, infrahisär). Die Untersuchung ist indiziert bei symptomatischen Patienten, bei denen eine AV-Blockierung vermutet, aber bislang nicht nachgewiesen werden konnte. Bei asymptomatischen Patienten mit zweit- oder drittgradigem AV-Block kann die Lokalisierung der Blockierungshöhe für die Therapie und Prognoseabschätzung hilfreich sein. Eine elektrophysiologische Untersuchung ist nicht indiziert bei symptomatischen Patienten mit dokumentierten AV-Blockierungen und bei asymptomatischen Patienten mit transientem AV-Block bei erhöhtem Vagotonus (Verlangsamung der Sinusfrequenz).

AV-Überleitungsverzögerung (AV-Block I. Grades)

Cave

Von einer AV-Überleitungsverzögerung wird dann gesprochen, wenn die PQ-Dauer im EKG auf über 200 ms verlängert ist. Das Intervall kann konstant sein oder variieren.



Der Befund kann durch eine Leitungsverzögerung auf Vorhofebene, im AV-Knoten, im His-Bündel oder infrahisär entstehen. Der Ort der AV-Verzögerung lässt sich anhand der QRS-Breite abschätzen. Ist sie normal, liegt die Leitungsverzögerung in über 90% der Fälle im AV-Knoten (verlängertes AH-Intervall). Besteht gleichzeitig ein Schenkelblock, tritt die Leitungsverzögerung zu 60% im AV-Knoten auf, sonst im His-Purkinje-System (verlängertes HV-Intervall) oder auf beiden Ebenen. Sehr lange PR-Intervalle (300 ms und mehr) weisen auf eine Verzögerung im AV-Knoten hin [29]. Die genaue Lokalisierung ist nur mit invasiver AV-Knoten-Diagnostik möglich. Eine Verzögerung der AV-Überleitung beim Auftreten eines Schenkelblocks ist auf eine infrahisäre Leitungsverzögerung (Verlängerung des HV-Intervalls) zurückzuführen.

Die **Prognose** der isolierten AV-Überleitungsverzögerung ist gut [27]. Dies gilt auch bei gleichzeitig bestehendem

bifaszikulären oder Schenkelblock, solange der Patient symptomfrei bleibt. Asymptomatische Patienten mit AV-Überleitungsverzögerung und bifaszikulärem Block benötigen auch vor einem operativen Eingriff in Allgemeinanästhesie keinen temporären Schrittmacher. Im Übrigen wird auf die Diskussion intraventrikulärer Leitungsstörungen weiter unten verwiesen.

AV-Block II. Grades

Die Störung wird eingeteilt in einen

- Mobitz-Typ I (Wenckebach) mit progressiver Verlängerung der PR-Intervalle bis zur Blockierung,
- Mobitz-Typ II mit einzelnen nicht übergeleiteten P-Wellen und konstanten PR-Intervallen,
- 2:1- oder höhergradige (3:1-, 4:1- etc.) AV-Blockierung.

Der klassische *Mobitz-Typ-I-AV-Block (Wenckebach-Block)* ist durch 3 EKG-Kriterien charakterisiert:

- progressive Zunahme des PR-Intervalls bis zur nicht mehr übergeleiteten P-Welle,
- abnehmende PR-Intervall-Verlängerung,
- sukzessive Abnahme der RR-Intervalle.

Die typische Wenckebach-Periodik beginnt nach der blockierten P-Welle mit einem kurzen PR-Intervall. Die Leitungsverzögerung nimmt beim zweiten PR-Intervall am meisten zu und ist mit den folgenden Schlägen weniger progredient. Dadurch verkürzen sich die RR-Intervalle sukzessive und die Pause bei der blockierten P-Welle ist kürzer als die doppelte PP-Zykluslänge. Bei atypischer Wenckebach-Sequenz treten mehrere gleich lange PR-Intervalle auf, das zweite PR-Intervall zeigt nicht die größte PR-Zunahme und die PR- und RR-Intervalle vor der Blockierung sind länger als erwartet. Als einfaches EKG-Kriterium für die Diagnose kann herangezogen werden, dass die PQ-Zeit nach der nicht übergeleiteten P-Welle kürzer ist als die PQ-Zeit davor [7].

Cave

Die typischen Kriterien werden von weniger als 50% der Patienten mit einem AV-Block Mobitz-Typ I (Wenckebach) erfüllt [7].



In einer Langzeit-EKG-Untersuchung bei Patienten mit transientem AV-Block II. Grades und schmalen Kammerkomplex [21] trat der klassische Typ-I-Block bei 50% der Patienten auf, bei 29% war die PR-Zunahme der letzten 3 Aktionen vor der blockierten P-Welle sehr gering (20–40 ms), bei 8% trat ein „Pseudo-Mobitz-Typ-II-Block“ auf, der gleichbleibende PR-Intervalle vor der blockierten P-Welle, aber ein kürzeres PR-Intervall der nächsten übergeleiteten Aktion zeigt; bei 6% der Patienten war eine Kombination aus „Pseudo-Typ-II-Block“ und Typ-I-Block nachzuweisen, während sich ein klassischer Mobitz-Typ II mit konstanten PR-Intervallen vor und nach der Blockie-

nung nur bei 4% der Patienten fand. Dem echten wie dem Pseudo-Typ-II-Block ging häufig eine Abnahme der Sinusknotenfrequenz voraus, was auf eine vagale Mitverursachung der Blockierungsformen mit schmalen Kammerkomplex schließen lässt.

Bei schmalen QRS-Komplex liegt die Blockierung beim AV-Block II. Grades Typ Wenckebach fast immer im AV-Knoten [7]. Bei verbreiterten Kammerkomplexen kann der Block im AV-Knoten, im His-Bündel oder – relativ häufig (bis zu 30%) – infrahisär auftreten. Sehr lange PR-Intervalle sprechen auch hier für eine Lage im AV-Knoten selbst. Wenckebach-Blockierungen, die einem totalen AV-Block vorausgehen, weisen ebenfalls auf eine intranodale Blockierung hin. Bei atypischen Wenckebach-Blockierungen und bei Patienten mit verbreiterten Kammerkomplexen und Mobitz-Typ-I-Blockierungen helfen pharmakologische Provokation oder körperliche Belastung, die *nodale* von der *infranodalen Leitungsstörung* zu unterscheiden (► Tab. 2.3).

Die **Prognose** hängt beim AV-Block II. Grades Typ Wenckebach in erster Linie von der kardialen Begleiterkrankung und von der Symptomatik des Patienten ab. In Langzeit-EKG-Registrierungen fanden sich AV-Blockierungen mit Wenckebach-Periodik bei bis zu 40% der Normalpersonen, insbesondere bei Athleten [4, 26]. Verlängerte AV-Überleitungen mit einzelnen blockierten P-Wellen können bei erhöhtem Vagotonus und einer Reihe von Medikamenten wie Digitalis, Antiarrhythmika, Betablockern und Kalziumantagonisten auftreten. Bei jungen Patienten (< 45 Jahre) und ohne organische Herzerkrankung gilt der chronische Wenckebach-Block als gutartig. Asymptomatische Patienten bedürfen keiner Schrittmachertherapie.

Für Patienten mit organischer Herzerkrankung und Wenckebach-Blockierung besteht bei schmalen QRS-Komplex und fehlender Symptomatik ebenfalls keine prophylaktische Schrittmacherindikation. Diese kann sich bei breiten QRS-Komplexen durch das Ergebnis einer elektrophysiologischen Untersuchung mit dem Nachweis infranodaler AV-Blockierungen ergeben (siehe dort). Bei Patienten im mittleren und höheren Lebensalter (> 45 Jahre) kann der AV-Block Typ Wenckebach selten einer höhergradigen AV-Blockierung vorausgehen [26].

Cave

Erst bei bradykardiebezogener Dyspnoe, Synkopen und Präsynkopen ist die Wenckebach-Blockierung eine potenzielle Indikation zur Schrittmacherimplantation. Die QRS-Komplexe sind dabei meist verbreitert und der Ort der Blockierung liegt infrahisär.

Der **AV-Block II. Grades vom Mobitz-Typ II** ist durch die folgenden 3 EKG-Kriterien charakterisiert:

- konstante PP- und RR-Intervalle,

- konstante PR-Intervalle vor der in unregelmäßigen Abständen nicht übergeleiteten P-Welle,
- die Pause bei der blockierten P-Welle entspricht dem doppelten PP-Intervall (► Abb. 2.9).

Ein AV-Block vom Mobitz-Typ II kann ausnahmsweise bei intrahisärer Blockierung auftreten und geht dann mit schmalen Kammerkomplexen einher (4%). Meist jedoch liegt er infrahisär, betrifft den rechten und einen linken Faszikel, von denen einer komplett und einer intermittierend betroffen ist. Der persistierende Block eines Faszikels erklärt die typische QRS-Verbreiterung bis zum Schenkelblock. Der Mobitz-Typ-II-AV-Block tritt wesentlich seltener auf als die Wenckebach-Blockierung, ist als Vorstufe einer totalen AV-Blockierung anzusehen und häufiger mit Synkopen verbunden.

Cave

Wegen der ungünstigen Prognose besteht eine prophylaktische Schrittmacherindikation auch bei (noch) asymptomatischen Patienten.

Bei der **2:1- oder höhergradigen (3:1-, 4:1- etc.) Blockierung** können Typ I oder II des AV-Blocks II. Grades vorliegen. Unterscheidungsmöglichkeiten bieten auch hierbei die QRS-Breite und weniger zuverlässig das PR-Intervall. Die QRS-Komplexe sind bei intranodaler oder intrahisärer Blockierung schmal, bei infrahisärer Lage der Leitungsstörung schenkelblockartig verbreitert. Ein sehr langes PR-Intervall deutet (wie beschrieben) auf einen Typ I (nodale Leitungsverzögerung). Schwanken die RP- bei konstanten PR-Intervallen, liegt eher ein Typ II vor. Wenn umgekehrt die PR-Intervalle nicht ganz konstant sind, spricht dies eher für einen Typ-I-Block.

Auch hierbei gilt, dass mit dem Oberflächen-EKG allein die Differenzierung nicht sicher gelingt und im Bedarfsfall die Interventionen nach ► Tab. 2.3 oder ein His-Bündel-Elektrogramm die Klärung bringen.

Die **Prognose** der 2:1- oder höhergradigen Blockierung ist abhängig vom Ort der Leitungsstörung. Beschwerdefreie Patienten mit schmalen Kammerkomplex und 2:1-Blockierung, die unter Belastung in eine regelrechte 1:1-Überleitung übergeht (nodaler Block), benötigen keinen Herzschrittmacher.

Cave

Dagegen gilt für 2:1- oder höhergradige AV-Blockierungen mit verbreiterten Kammerkomplexen (infranodale Leitungsstörung), dass wegen der ungünstigen Prognose auch bei asymptomatischen Patienten eine Schrittmacherimplantation erforderlich ist (► Abb. 2.8).

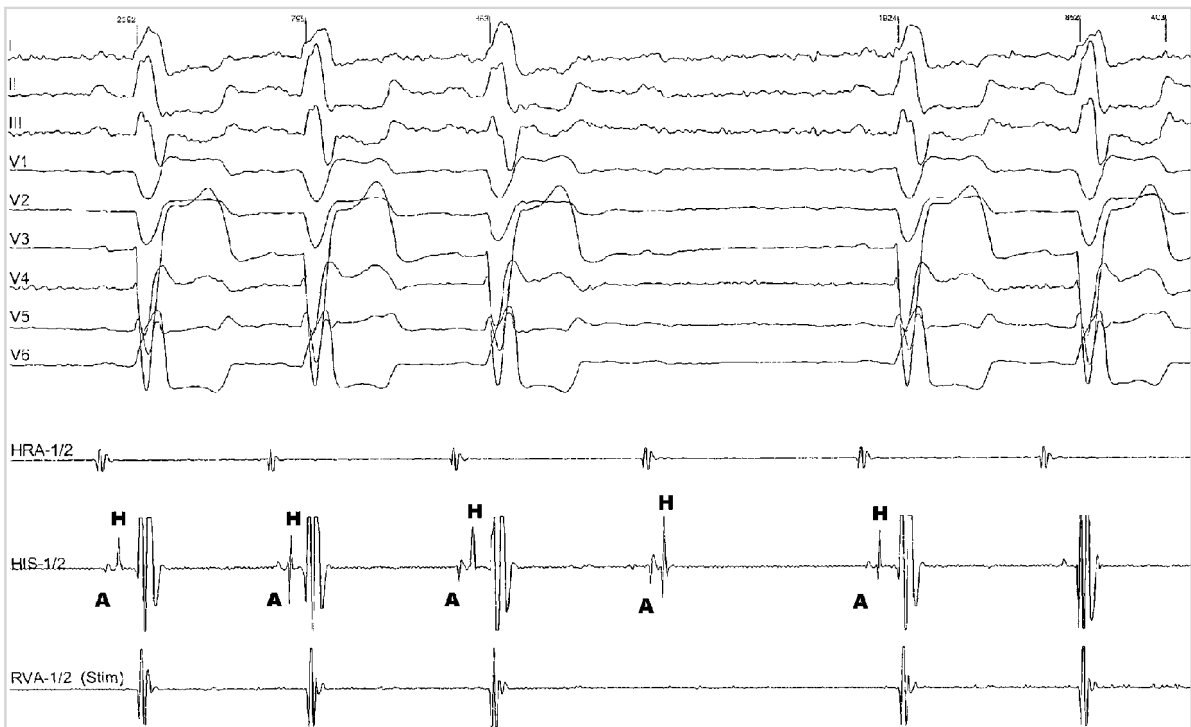


Abb. 2.9 AV-Block II. Grades, Mobitz-Typ II. Im EKG Linksschenkelblock, in den intrakardialen Ableitungen infranodale Blockierung bei konstanten A-H- und H-V-Intervallen vor und nach der Blockierung.

Davon abzugrenzen ist eine bei der elektrophysiologischen Untersuchung auftretende funktionelle infranodale 2:1-Blockierung bei vorhandenem Schenkelblock. Durch atriale Stimulation mit langem Kopplungsintervall innerhalb einer postextrasystolischen Pause einer Vorhofextrasystole kann es durch die Long-short-Sequenzen der HH-Intervalle zu einer funktionellen infranodalen 2:1-Blockierung kommen, die keiner prophylaktischen Schrittmacherimplantation bedarf.

Die **vagal vermittelte AV-Blockierung II. Grades** muss man sorgfältig von einer tatsächlichen Mobitz-Typ-II-Blockierung abgrenzen [28], da sich beide in Prognose und therapeutischer Konsequenz unterscheiden. Die vagale Stimulation geht in der Regel mit einer Sinusbradykardie einher, doch kann dieses differenzialdiagnostische Kriterium fehlen, wenn durch plötzliche vagale Stimulation ein Phase-IV-Block oder ein bradykardieabhängiger His-Purkinje-Block ohne Sinusverlangsamung auftritt [18].

Der vagal vermittelte Block liegt meist intranodal und weist schmale Kammerkomplexe auf [38, 41]. Bei vagalen Manövern (z.B. Karotissinusdruck) lässt er sich mit Atropin unterdrücken. Die elektrophysiologische His-Bündel-Diagnostik ist unauffällig [2, 24]. Die Patienten benötigen nur selten eine Schrittmacherbehandlung.

Der **natürliche Verlauf** von Patienten mit AV Block II. Grades wird in den Studien unterschiedlich beschrieben. Während Strasberg et al. [38] fanden, dass der klinische Verlauf beim Typ-I-Block (Wenckebach) in erster Linie von der Schwere der kardialen Erkrankung bestimmt war, berichten Dhingra et al. [8], dass die meisten Patienten mit AV-Block II. Grades vom Mobitz-Typ II und verbreiterten Kammerkomplexen innerhalb kurzer Zeit symptomatisch wurden. Shaw et al. [35] fanden schließlich, dass die Überlebensraten aller 3 Formen des AV-Blocks II. Grades (Typ Wenckebach, Mobitz-Typ II und 2:1-, 3:1-Blockierungen) vergleichbar schlecht waren.

AV-Block III. Grades

Der totale AV-Block ist im EKG durch eine vollständige Vorhof-Kammer-Dissoziation charakterisiert. Der Ersatzrhythmus tritt distal der Blockierung auf und zeigt bei intranodaler oder intrahisärer Unterbrechung schmale, bei infranodaler Blockierung schenkelblockartig verbreiterte Kammerkomplexe. Ist der QRS-Komplex schmal, darf man den Befund nicht mit der AV-Dissoziation oder -Interferenz verwechseln, die bei Sinusbradykardie und nodaler Automatie zu beobachten ist. Die Herzfrequenz liegt – mit Ausnahme der angeborenen AV-Blockierung – meist unter 50/min, bei infranodaler Störung auch unter 30/min.



Auch beim AV-Block III. Grades kann man zur Identifizierung der Blockierungshöhe eine Atropin- und Katecholamingabe, körperliche Belastung und den Karotisdruk nutzen und die Reaktion von Vorhoffrequenz und Ersatzrhythmus auf die Intervention analysieren.

Der **angeborene AV-Block III. Grades** galt lange Zeit als gutartige Erkrankung, die meist asymptomatisch bleibt [11]. Es gibt jedoch auch Befunde, nach denen das Risiko von Synkopen und plötzlichem Herztod bei Patienten mit angeborenem AV-Block erhöht ist [5].

Der natürliche Verlauf des **erworbenen AV-Blocks III. Grades** hat eine schlechte Prognose. Bei Patienten mit Adams-Stokes-Anfällen wurde eine 1-Jahres-Mortalität von 25–50% gefunden [9, 10, 13, 17]. Durch eine Schrittmacherbehandlung wird die Überlebensprognose deutlich besser, bleibt aber gegenüber der Normalbevölkerung eingeschränkt (► Kap. 5.1, antibradykarde Stimulation).

Der **paroxysmale AV-Block** tritt unvorhergesehen und mit einer lang andauernden Asystolie auf. Der Pathomechanismus ist eine Kombination aus morphologischer Schädigung und funktioneller Blockierung. Trotz der funktionellen Genese der endgültigen Blockierung besteht für symptomatische Patienten eine Schrittmacherindikation. Die Schwierigkeit liegt darin, die paroxysmalen Störungen zu erfassen, die zuweilen nur durch einen implantierbaren Loop-Rekorder aufgedeckt werden können [3] (s. a. „intraventrikuläre Leitungsstörungen“).

Für den **vagal induzierten drittgradigen AV-Block** gelten die Betrachtungen, die für den zweitgradigen Block angestellt wurden (s. o.). Reflexbedingt [39, 41] können vagal induzierte AV-Blockierungen beim hypersensitiven Karotissinus [18], beim vasovagalen Syndrom und bei Husten [14] und Miktionsynkopen auftreten. Die Schrittmacherindikation für symptomatische Patienten wird in den Kapiteln zum Karotissinus- und vasovagalen Syndrom abgehandelt.

Literatur

- [1] Anderson RH, Wenick ACC, Losekoot TG et al. Congenital complete heart block. *Circulation* 1999; 56: 90–101
- [2] Baron SB, Huang SK. Cough syncope presenting as Mobitz II atrioventricular block – an electrophysiologic correlation. *PACE* 1987; 10: 65
- [3] Brignole M, Menozzi C, Moya A et al. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001; 104: 2045–2050
- [4] Brooks R, Garan H, Ruskin JN. Evaluation of the patient with unexplained syncope. In: Zipes DP, Jalife J. *Cardiac electrophysiology*. Philadelphia: Saunders; 1990: 646–666
- [5] Cobe SM. Congenital complete heart block. *BMJ* 1983; 286: 1769
- [6] Davis MJ, Redwood D, Harris A. Heart block and coronary artery disease. *BMJ* 1967; 3: 342–343
- [7] Denes P, Levy L, Pick A, Rosen KM. The incidence of typical and atypical A-V Wenckebach periodicity. *Am Heart J* 1975; 89: 26–31
- [8] Dhinra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Rosen KM. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block; observations regarding site and type of block. *Circulation* 1974; 49: 638–646
- [9] Edhag O. Long-term cardiac pacing: Experience of fixed-rate pacing with an endocardial electrode in 260 patients. *Acta Med Scand* 1969; 502 (Suppl): 64
- [10] Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers: A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand* 1976; 200: 457–463
- [11] Escher EB. Congenital complete heart block in adolescence and adult life: a follow-up study. *Eur Heart J* 1981; 2: 281–288
- [12] Fisch C. *Electrocardiography of arrhythmias*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990: 357–358
- [13] Friedberg CK, Donoso E, Stein WB. Nonsurgical acquired heart block. *Ann N Y Acad Sci* 1964; 111: 833–847
- [14] Hart G, Oldershaw PJ, Cull RE et al. Syncope caused by cough-induced complete atrioventricular block. *PACE* 1982; 5: 564
- [15] Heusch A, Popoiu A, Winter J et al. Complete AV-Block in Childhood: Etiology, clinical course and therapy. *Herzschr Elektrophys* 1999; 10: 208–214
- [16] Janosik DL, Osborn TG, Moore TL et al. Heart disease in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 19: 191
- [17] Johansson BW. Complete heart block: A clinical hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand* 1966; 180 (Suppl 451): 1
- [18] Jonas EA, Kosowsky BD, Ramaswamy K. Complete His-Purkinje block produced by carotid massage. *Circulation* 1974; 50: 192
- [19] Josephson ME, Seides SF. *Clinical cardiac electrophysiology*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979: 79–101
- [20] Knieriem HJ, Mecking D. Anatomie und pathologische Anatomie des spezifischen Reizbildungs- und Erregungsleitungssystems sowie des kontraktilen Myokards. In: Lüderitz B, *Handbuch der Inneren Medizin. Herzrhythmusstörungen*. Berlin: Springer; 1983: 1–66
- [21] Lange HW, Ameisen O, Mack R et al. Prevalence and clinical correlates on non-Wenckebach narrow complete second-degree atrioventricular block detected by ambulatory ECG. *Am Heart J* 1988; 115: 114
- [22] Lev M. Anatomic basis for atrioventricular block. *Am J Med* 1964; 37: 742–748
- [23] Lev M, Cuadros H, Paul MH. Interruption of the atrioventricular bundle with congenital atrioventricular block. *Circulation* 1971; 43: 703–710
- [24] Massi B, Scheinman MM, Peters R et al. Clinical and electrophysiologic findings in patients with paroxysmal slowing of the sinus rate and apparent Mobitz II atrioventricular block. *Circulation* 1978; 58: 305–314
- [25] McCue CM, Mantakas ME, Tinglestad JB et al. Congenital heart block in newborns of mothers with connective tissue disease. *Circulation* 1977; 56: 82–90
- [26] Meytes I, Kaplinsky E, Yahini JH et al. Wenckebach A-V block: A frequent feature following heavy physical training. *Am Heart J* 1975; 90: 426–430
- [27] Mymin D, Mathewson FAL, Tate RB et al. The natural history of primary first-degree atrioventricular heart block. *N Engl J Med* 1986; 315: 1183–1187
- [28] Nakagawa S, Koiwaya Y, Tanaka K. Vagally mediated paroxysmal atrioventricular block presenting as „Mobitz type II“ block. *PACE* 1988; 11: 471
- [29] Rardon DP, Miles WM, Zipes DP. Atrioventricular block and dissociation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology*. Philadelphia: WB Saunders; 2000: 451–459
- [30] Ristic AD, Maisch B. Cardiac Rhythm and Conduction Disturbances: What is the Role of Autoimmune Mechanisms? *Herz* 2000; 25: 181–188
- [31] Rosenbaum MB. Intraventricular trifascicular block. *Heart Lung* 1972; 1: 216–226
- [32] Rosenbaum MB, Elizari MV, Levi RJ et al. Paroxysmal atrioventricular block related to hyperpolarization and spontaneous diastolic depolarization. *Chest* 1973; 63: 678–686
- [33] Ross BA, Pinsky WW, Driscoll DJ. Complete atrioventricular block. In: Gillette PC, Garson A, eds. *Pediatric Arrhythmias: Electrophysiology and Pacing*. Philadelphia: WB Saunders; 1990: 306–316
- [34] Saleeb S, Copel J, Friedman D et al. Comparison of Treatment with Fluorinated Glucocorticoids to the Natural History of Autoantibody-Associated Congenital Heart Block. *Arthr Rheum* 1999; 42: 2335–2345

- [35] Shaw DB, Kerwick CA, Veale D et al. Survival in second degree atrioventricular block. Br Heart J 1985; 53: 587–593
- [36] Shaw DB, Gowers JJ, Kekwick CA et al. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? Heart 2004; 90: 169–174
- [37] Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R et al. The pathophysiology of tachycardia-dependent paroxysmal atrioventricular block after myocardial ischemia: Experimental and clinical observations. Circulation 1974; 50: 515
- [38] Stasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. Circulation 1981; 63: 1043–1049
- [39] Strasberg B, Lam W, Swiryn S et al. Symptomatic spontaneous paroxysmal AV nodal block due to localized hyperresponsiveness of the AV node to vagotonic reflexes. Am Heart J 1982; 103: 795
- [40] Wellens HHJ, Conover MB. The ECG in emergency decision making. Philadelphia: Saunders; 1992
- [41] Zaman L, Moleiro F, Rozanski JJ et al. Multiple electrophysiologic manifestations and clinical implications of vagally mediated AV block. Am Heart J 1983; 106: 92

2.1.3 Intraventrikuläre Leitungsstörungen

B. Lemke, T. Deneke

Das Wichtigste in Kürze



Eine intraventrikuläre Leitungsstörung ist häufig und nimmt mit dem Alter an Häufigkeit noch zu. Bei 80 % der Patienten mit chronischem Schenkelblock besteht der klinische Verdacht auf eine kardiovaskuläre Erkrankung. Die Gesamtmortalität ist bei Patienten mit chronischem Schenkelblock erhöht (5-Jahre-Mortalität 35 %). Die Hälfte der Todesfälle ereignet sich plötzlich, die Inzidenz des totalen AV-Blocks ist dagegen gering (<3 % pro Jahr).

Definition

Die Diagnose einer intraventrikulären Leitungsstörung wird mit dem Oberflächen-EKG gestellt. Dabei liegt der asynchronen Aktivierung der Ventrikel häufig kein kompletter Schenkelblock zugrunde, sondern eine ausgeprägte Leitungsverzögerung eines Faszikels. Als unifaszikuläre Erkrankung gilt der isolierte Rechtsschenkelblock, der linksanteriore oder linksposteriore Hemiblock. Als bifaszikuläre Erkrankung wird der komplette Linksschenkelblock, der Rechtsschenkelblock in Kombination mit einem linksseitigen Hemiblock und der alternierende linksanteriore und -posteriore Hemiblock bezeichnet.

Ein trifaszikulärer Block liegt vor, wenn ein bifaszikulärer Block mit einer HV-Zeit-Verlängerung kombiniert ist. Das Vorhandensein einer AV-Überleitungsverzögerung im Oberflächen-EKG reicht zur Diagnosestellung nicht aus, da die Leitungsverzögerung überwiegend im AV-Knoten und His-Bündel auftritt und nur zum geringeren Teil im verbleibenden letzten Faszikel. Trifaszikulär ist die Erkrankung auch bei einem alternierenden Rechts- und Linksschenkelblock und bei einem Rechtsschenkelblock

mit alternierendem linksanteriorem und -posteriorem Hemiblock. Die besondere hämodynamische Bedeutung des Linksschenkelblocks und die Behandlungsmöglichkeit durch biventrikuläre Stimulation werden im Kapitel „Resynchronisationstherapie“ behandelt.

Ätiologie und Verlauf

Der linksanteriore Hemiblock wurde bei 1 % der jungen Angehörigen der Luftwaffe registriert, bei Personen über 40 Jahre fand er sich bei 2–5 %. Der Rechtsschenkelblock tritt in der Bevölkerung bis zum 48. Lebensjahr bei 0,3 % auf, bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung bei 2 %. Der bifaszikuläre Block ist in der jüngeren Bevölkerung ein ungewöhnlicher Befund.

Bei 80 % der Patienten mit chronischem Schenkelblock besteht der klinische Verdacht auf eine kardiovaskuläre Erkrankung [5, 7]. Dabei handelt es sich zur Hälfte um eine koronare, häufig um eine hypertensive Herzerkrankung, einen Klappendefekt oder eine Kardiomyopathie.

Die Gesamtmortalität ist bei Patienten mit chronischem Schenkelblock erhöht (5-Jahre-Mortalität 35 %). Die Hälfte der Todesfälle ereignet sich plötzlich, überwiegend infolge eines akuten Myokardinfarkts oder einer ventrikulären Tachykardie. Die Inzidenz des totalen AV-Blocks ist dagegen gering. Sie lag in 3 prospektiven Studien unter 3 % pro Jahr [1, 7, 9].

Diagnostische Maßnahmen

► **EKG-Dokumentation.** Unifaszikuläre und bifaszikuläre Erkrankungen kann man anhand des Oberflächen-EKG diagnostizieren. Auch die trifaszikuläre Erkrankung in Form eines alternierenden Schenkelblocks kann mit dem EKG erfasst werden. Nur bei der Kombination eines bifaszikulären Blocks mit einer AV-Überleitungsverzögerung reicht das Oberflächen-EKG zur Diagnosestellung einer trifaszikulären Erkrankung nicht aus, da die Leitungsverzögerung im AV-Knoten, im His-Bündel oder im letzten verbleibenden Faszikel auftreten kann. Zur Erfassung seltener „paroxysmaler“ Ereignisse werden externe oder implantierbare „Event“-Rekorder eingesetzt.

► **Elektrophysiologische Untersuchung.** Bei Patienten mit bifaszikulärem Block entspricht das HV-Intervall der Leitungszeit des letzten verbleibenden Faszikels. Diese Patienten haben bei einem verlängerten HV-Intervall (≥ 55 ms) ein erhöhtes Risiko, einen totalen trifaszikulären Block zu entwickeln [1]. Allerdings ist die Prävalenz einer HV-Zeitverlängerung hoch und die Inzidenz einer totalen AV-Blockierung niedrig (2–3 % pro Jahr) [1, 7], sodass die alleinige Verlängerung des HV-Intervalls zwar eine hohe Sensitivität (82 %) aber nur eine geringe Spezifität (63 %) für die Vorhersage einer totalen trifaszikulären Blockierung besitzt [1].

Der Nachweis eines chronischen Schenkelblocks in Kombination mit einer HV-Leitungsverzögerung auf ≥ 70 ms ist ein unabhängiger Risikofaktor für die zukünftige Entwicklung einer höhergradigen AV-Überleitungsstörung. Patienten mit einer HV-Zeit ≥ 70 ms zeigten über 3 Jahre eine Inzidenz eines AV-Blocks III. Grades von 12%. Ein HV-Intervall von ≥ 100 ms erhöhte die Inzidenz auf 25%. Dennoch konnte eine ausschließlich antibradykarde Therapie bei dieser Patientengruppe keine Verbesserung der Mortalität erreichen [9]. Die Indikation zur EPU kann hier nur im Einzelfall gegeben sein, in der Regel bei zusätzlichen Fragestellungen (Synkopenabklärung, Kammer-tachykardien) [11]. Das Risiko, einen totalen AV-Block zu entwickeln, steigt bei symptomatischen Patienten deutlich an – von 2% bei Patienten ohne Synkope auf 17% bei Patienten mit Synkope [7].

Cave

Wegen der geringen Inzidenz an AV-Blockierungen bei asymptomatischen Patienten mit bifaszikulärem Block ist eine invasive AV-Knoten-Diagnostik nicht routinemäßig indiziert [8, 12]. Bei symptomatischen Patienten mit Schenkelblock ist die elektrophysiologische Untersuchung dagegen bei der Abschätzung des AV-Block-Risikos hilfreich, auch wenn ihre negative Prädiktivität eher gering ist (siehe „Indikation bei bifaszikulären und Schenkelblockierungen“).



Um die Prädiktivität der invasiven AV-Knoten-Diagnostik zu steigern, wurden zusätzliche Testverfahren zur Abschätzung des AV-Block-Risikos empfohlen. So soll die Stimulationsbelastung mit ansteigender Vorhoffrequenz intra- und infrahisäre Blockierungen aufdecken. Allerdings bewirkt die Leitungsverzögerung im AV-Knoten häufig bereits ein Wenckebach-Verhalten, bevor ein infrahisärer Block auftreten kann.

Nicht zu verwechseln ist dabei der pathologische Befund eines distalen AV-Blocks mit der funktionellen Blockierung im His-Purkinje-System. Diese wird bei initial hoher Stimulationsfrequenz oder nach kurz gekoppelten Einzelstimuli zu Beginn der Prüfung beobachtet. Als Mechanismus ist die Verlängerung der Refraktärzeit im His-Purkinje-System anzusehen, die in der Pause nach Wenckebach-Blockierung entsteht und die Fortleitung des nachfolgenden Impulses verhindert.

Auch bei schneller **Ventrikulstimulation** kann durch Ermüdung des His-Purkinje-Systems („fatigue phenomenon“) ein paroxysmaler AV-Block auftreten (► Abb. 2.10). So wurde bei Patienten mit ungeklärten Synkopen, AV-Überleitungsverzögerung, Linksschenkelblock und unauffälliger Elektrophysiologie unter Vorhofstimulation kurz nach schneller Ventrikulstimulation und nach Terminierung einer ventrikulären Tachykardie ein Block im His-Purkinje-System beobachtet [3, 4]. Solche funktionellen

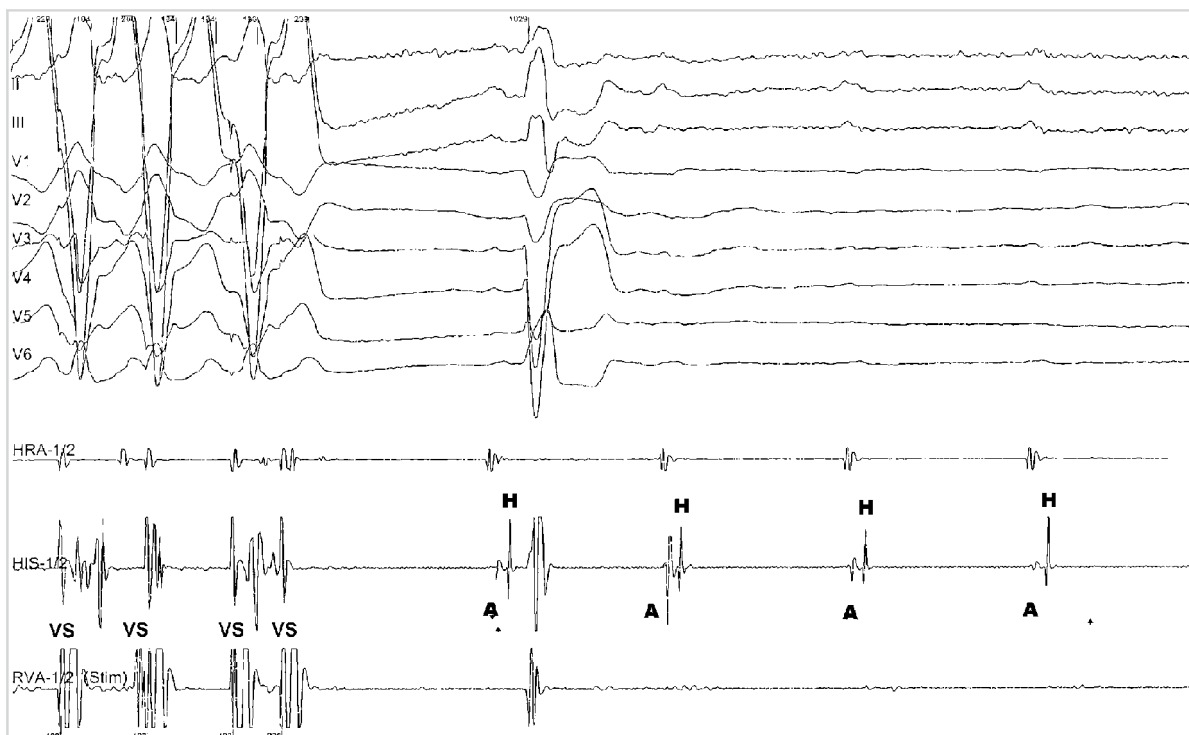


Abb. 2.10 Paroxysmaler AV-Block nach ventrikulärer Stimulation. Stimulationsparameter: Zykluslänge 400 ms, Extrastimulus 230 ms. AV-Block nach einer übergeleiteten Sinusaktion durch Ermüdung des His-Purkinje-Systems („fatigue phenomenon“).

Blockierungen können als Einzelaktionen oder als 2:1-Block auftreten. Sie sind nicht als pathologisch anzusehen und bedürfen bei asymptomatischen Patienten keiner Schrittmachertherapie. Wenn aber bei Patienten mit Schenkelblock die Kombination aus morphologischer Schädigung und funktioneller Leitungsstörung zu einer lang anhaltenden paroxysmalen AV-Blockierung führt, ist trotz des (anteilig) funktionellen Charakters der Blockierung die Schrittmacherindikation gegeben.

Die Methode der **atrialen Frequenzbelastung** zur Aufdeckung latenter AV-Überleitungsstörungen gilt als wenig sensitiv. So trat in einem Kollektiv mit Schenkelblock [2] bei atrialen Frequenzen über 130/min in nur 3–5% eine His-Purkinje-Blockierung auf, im Verlauf der folgenden 3,4 Jahre entwickelte sich jedoch bei 50% der Patienten ein AV-Block II. oder III. Grades. Der positiv prädiktive Wert der Vorhofstimulation zum Nachweis von HV-Blockierungen ist allerdings hoch [2].

Eine alternative Methode zur Abschätzung der AV-Leitungsreserve während der elektrophysiologischen Untersuchung ist die Provokation von Überleitungsstörungen mit Antiarrhythmika (Procainamid, Ajmalin, Disopyramid, Flecainid). Die intravenöse Gabe verlängert das HV-Intervall um 15–20%. Als pathologisch gelten:

- Verdopplung des HV-Zeit-Intervalls,
- Zunahme auf über 100 ms,
- Auftreten von AV-Blockierungen II. und III. Grades.

So trat bei 12 von 35 Patienten (34%) mit Schenkelblock und unklarer Synkope [6] nach Ajmalin-Gabe eine distale AV-Blockierung auf. Nach Schrittmacherimplantation sistierten die Synkopen. Fünf von 12 Patienten einer anderen Serie [10] zeigten nach Procainamid-Gabe intermittierende AV-Blockierungen II. und III. Grades und entwickelten im Verlauf eines Jahres spontan höhergradige AV-Blockierungen.

Der plötzliche Herztod beruht bei Patienten mit bifasziulärem Block nur selten auf der Entwicklung eines totalen AV-Blocks, sondern tritt häufig infolge ventrikulärer Tachyarrhythmien auf [5]. Dies gilt insbesondere für Patienten mit fortgeschrittener Herzerkrankung. Daher darf sich die elektrophysiologische Untersuchung bei symptomatischen Patienten mit intraventrikulären Leitungsstörungen nicht auf die Überprüfung der AV-Leitung und der Sinusknotenfunktion beschränken, sondern muss durch programmierte Ventrikelstimulation die Induzierbarkeit lebensbedrohlicher Rhythmusstörungen ausschließen [12].

Literatur

- [1] Dhinra RC, Palileo E, Strasberg B et al. Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1981; 64: 1265–1271

- [2] Dhinra RC, Wyndham C, Bauerfeind R et al. Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1979; 60: 1455–1464
- [3] DiLorenzo DR, Sellers D. Fatigue of the His-Purkinje system during routine electrophysiologic studies. *PACE* 1988; 11: 263
- [4] Fisch C. Bundle branch block after ventricular tachycardia. A manifestation of „fatigue“ or „overdrive suppression“. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1562
- [5] Fisch GR, Zipes D, Fisch C. Bundle branch block and sudden death. *Prog Cardiovasc Dis* 1980; 23: 187–224
- [6] Kaul U, Dev V, Narula J et al. Evaluation of patients with bundle branch block and „unexplained“ syncope: a study based on comprehensive electrophysiologic testing and Ajmaline stress. *PACE* 1988; 11: 289–297
- [7] McNulty JH, Rahimtoola SH, Murphy ES et al. Natural history of „high risk“ bundle-branch block: Final report of a prospective study. *N Engl J Med* 1982; 307: 137–143
- [8] McNulty JH, Rahimtoola SH. Bundle branch block. *Prog Cardiovasc Dis* 1983; 26: 333–354
- [9] Scheinman MM, Peters RW, Sauvé MJ et al. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1316–1322
- [10] Tonkin AM, Heddl WF, Tornos P. Intermittent atrioventricular block: Procainamide administration as a provocative test. *Aust N Z J Med* 1978; 8: 594
- [11] Willems S, Eckardt L, Hoffmann E et al. Leitlinie invasive elektrophysiologische Diagnostik. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 634–651
- [12] Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC et al. ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. *Circulation* 1995; 92: 673–691

2.1.4 Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern

T. Deneke, B. Lemke

Das Wichtigste in Kürze

Patienten mit Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern sind eine heterogene Klientel. Dem Krankheitsbild liegt oft eine Myokardschädigung zugrunde, die das AV-Leitungssystem einbeziehen kann. Die Bradykardie kann aber auch infolge einer medikamentösen Behandlung mit Digitalis, Betablockern oder Antiarrhythmika auftreten. Bei einem Teil der Patienten ist das Vorhofflimmern Ausdruck eines Sinusknotensyndroms, das erst nach Kardioversion diagnostizierbar wird [21].

Definition

Vorhofflimmern ist charakterisiert durch das Fehlen koordinierter P-Wellen vor jedem QRS-Komplex im Oberflächen-EKG. Typischerweise findet man in Größe, Form und zeitlicher Orientierung variierende „f-Wellen“. Das elektrophysiologische Korrelat dieser „Flimmer“-Wellen scheinen multiple Reentry-Impulse mit unterschiedlichen Wellenlängen zu sein, welche nach kritisch gekoppelten Vorhofextrasystolen entstehen und in den Vorhöfen kreisen.



Die ursprüngliche „Multiple-wavelet“-Theorie fordert mindestens 5 solcher Reentry-Kreise für das Aufrechterhalten des Vorhofflimmerns. Neuere Untersuchungen betonen fokale Automaten aus bestimmten Regionen des linken (seltener des rechten) Vorhofs, von denen v.a. paroxysmales Vorhofflimmern ausgeht [2, 3, 4, 11, 13, 20, 25, 28]. Anpassungsprozesse (Remodeling) des Vorhofs auf elektrischer und struktureller Basis, die auch das autonome Nervensystem einbeziehen, führen mit zunehmender Dauer des Vorhofflimmerns zu Chronifizierungsprozessen („atrial fibrillation begets atrial fibrillation“). Diese Prozesse erscheinen zumindest zum Teil durch Wiederherstellung eines Sinusrhythmus reversibel zu sein („Re-Remodeling“).

Während des Vorhofflimmerns sind die RR-Abstände bei erhaltener AV-Leitung völlig unregelmäßig und im Wesentlichen durch die Leitungseigenschaften des AV-Knotens bestimmt. Interessanterweise findet man bei hoher atrialer Flimmerfrequenz eine langsamere Kammerantwort als bei niedrigfrequenter Vorhoferregung (s.u.) [18, 24, 28]. Eine Regularisierung der RR-Abstände findet man bei hoher Kammerfrequenz durch schnelle AV-Überleitung („Pseudo-Regularisierung“). Außerdem kann eine komplette oder höhergradige AV-Blockierung ebenfalls zu einer Regularisierung der bradykarden RR-Abstände mit nur geringer Variabilität der RR-Intervalle führen.

Die Arrhythmie kann *paroxysmal* auftreten und spontan enden, sie kann *persistieren* und elektrisch oder medikamentös konvertierbar sein oder sie besteht durchgehend und ist nicht mehr elektrisch oder medikamentös konvertierbar (*permanent*) [9, 17]. Der Begriff „permanentes“ Vorhofflimmern wird heute vielfach durch den Begriff „lang anhaltend persistierend“ ersetzt, was den potenziell reversiblen Charakter durch den Einsatz interventioneller Vorhofflimmer-Therapien unterstreicht (s.u.). Eine rhythmusstabilisierende Therapie des Vorhofflimmerns wird mit zunehmender Dauer und anhaltendem zeitlichen Verlauf schwieriger.

Ätiologie

Bei ca. 80% der Patienten mit Vorhofflimmern lässt sich eine Myokardschädigung nachweisen. Diese besteht am häufigsten aus einer koronaren oder hypertensiven Herzkrankung, einem Herzklappenfehler (meist Mitralklappenfehler), einem Vorhofseptumdefekt, einer hypertrophen oder dilatativen Kardiomyopathie oder einer rheumatischen Herzkrankung [5, 10, 14, 30]. Seltener besteht ein „lone atrial fibrillation“ ohne fassbare kardiale Grunderkrankung [8, 16].

In einigen Fällen kann man eine „akute“ Ursache eines transienten Vorhofflimmerns identifizieren (akute Alkoholintoxikation oder „holiday heart syndrome“, akuter

Herzinfarkt, Perikarditis oder Myokarditis, Lungenembolie, Hyperthyreose, Elektrolytungleichungen, kardio- oder thoraxchirurgische Eingriffe).

Im Weiteren soll v.a. das *chronische anhaltende (permanente) Vorhofflimmern* diskutiert werden, welches nicht durch Kardioversion und antiarrhythmische Therapie in einen lang anhaltenden Sinusrhythmus überführt werden kann. Differenzialdiagnostisch ist an die Möglichkeit einer Sinusknotenerkrankung mit chronisch persistierendem Vorhofflimmern zu denken.

Pathomechanismen der Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern

In den amerikanischen und europäischen Leitlinien zur permanenten Schrittmachertherapie wird die chronische Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern ausschließlich den AV-Blockierungen zugerechnet [1, 7]. Bei der Entwicklung von Bradykardien während chronischen Vorhofflimmerns scheinen aber zusätzliche Mechanismen mitzuwirken. Für die Frequenz der Kammerantwort sind folgende Faktoren ganz wesentlich verantwortlich:

- strukturelle und elektrische Eigenschaften des AV-Knotens,
- antegrade „concealed conduction“,
- Vorhoffrequenz,
- autonomer Tonus,
- bradykardisierende Medikamente.

Bei hoher atrialer Flimmerwellenfrequenz begrenzt die (relativ zum umliegenden Vorhofmyokard) lange Refraktärperiode des AV-Knotens die atrioventrikuläre Überleitung, sodass die Kammerfrequenz wesentlich niedriger ist als die Vorhoffrequenz. Zusätzlich demonstriert der AV-Knoten ein dekrementales Leitungsverhalten, was bedeutet, dass entlang des AV-Knotensystems geleitete Aktionspotenziale progressiv ihre Fähigkeit verlieren, distal liegende Zellen zu erregen [12, 23].

Aus dem dekrementalen Leitungsverhalten ergibt sich das Phänomen der „concealed conduction“ (verborgene Leitung): Ein frühzeitig einfallender atrialer Impuls dringt nicht bis zur Kammer durch, gleichzeitig wird durch die verborgene Leitung im AV-Knoten die Überleitung nachfolgender Impulse verhindert [18].

Dies erklärt unmittelbar den Einfluss der Vorhoffrequenz auf die Überleitungskapazität des AV-Knotens. Die maximal erreichbare Erregungsabfolge im AV-Knoten korreliert invers mit der Länge des atrialen Kopplungsintervalls. Kurze atriale Kopplungsintervalle führen so zu einer langsameren AV-Leitung und umgekehrt. Bei feinen (hochfrequenten) Flimmerwellen – nachweisbar im Oberflächen-EKG (Ableitung V1) – tritt somit eine niedrigere Kammerfrequenz auf, als sie bei grobem Vorhofflimmern zu beobachten wäre [24].

Cave

Entscheidend für die AV-Überleitung scheint der „Input“ vom rechten Vorhof zu sein, der sich durchaus vom „Flimmern“ des linken Vorhofs unterscheiden kann.

Die Elektrophysiologie der AV-Knotenüberleitung wird entscheidend vom **autonomen Nervensystem** beeinflusst. Die Aktivität des sympathischen Nervensystems oder eine Abnahme der vagalen Hemmung verbessern die Überleitungseigenschaften im AV-Knoten, während gegensätzliche Einflüsse zu einer Minderung der Ventrikelfrequenz führen [20, 28, 31].

Medikamente, welche die Herzfrequenz unter Vorhofflimmern kontrollieren sollen (Digitalis, Kalziumantagonisten, Betablocker, Amiodaron, Dronedaron), reduzieren die Ventrikelfrequenz durch eine Modifikation der AV-Überleitung. Die genannten Medikamente verlängern im Wesentlichen die effektive Refraktärperiode der AV-Knotenzellen und führen so zur Verlangsamung der AV-Leitung [6, 15, 27, 29].

Am häufigsten handelt es sich bei der Bradyarrhythmia absoluta jedoch um eine **strukturelle Schädigung des AV-Knotens** mit intermittierenden oder chronischen Blockierungen. Neben vielen Krankheiten kann eine solche Schädigung auch durch invasiven Eingriff (AV-Knoten-Modulation, -Ablation) herbeigeführt werden.

Diagnostische Maßnahmen**QRS-Morphologie und Frequenzstabilität bei Bradyarrhythmia absoluta**

Ein langsamer, regelmäßiger Kammerrhythmus bei Vorhofflimmern legt den Verdacht auf einen totalen AV-Block nahe. Wie im Abschnitt zu den AV-Überleitungsstörungen diskutiert, geben Breite und Morphologie der QRS-Komplexe Hinweise auf den Entstehungsort des Ersatzrhythmus. Insbesondere ein breiter Kammerkomplex bei langsamer und regelmäßiger Ventrikellaktion spricht für eine infrahisäre Blockierung. Bei diesen Patienten ist die Indikation zur Schrittmacherimplantation aus prophylaktischen Gründen gegeben (► Abb. 2.11).

Bei Bradyarrhythmia absoluta mit unregelmäßigen RR-Abständen und asystolischen Pausen lassen breite QRS-Komplexe die infrahisäre Blockierung zwar nicht sicher diagnostizieren, begründen aber einen entsprechenden Verdacht. Auch wenn keine Studien zur prognostischen Bedeutung der QRS-Morphologie bei Vorhofflimmern vorliegen, ist bei dieser Konstellation – wie bei höhergradigen AV-Blockierungen – eine Schrittmacherimplantation aus prophylaktischen Gründen in Erwägung zu ziehen.

Die Bradyarrhythmie mit breitem QRS-Komplex ist von einer Phase-4-Aberration zu trennen, welche nur bei einzelnen Kammerkomplexen zu finden ist. Dabei tritt ein Bündel- oder Hemiblock nur nach vorangehender längerer Pause auf. Die verlängerte diastolische Spontandepolarisation hebt das Ruhemembranpotenzial in einem Fas-

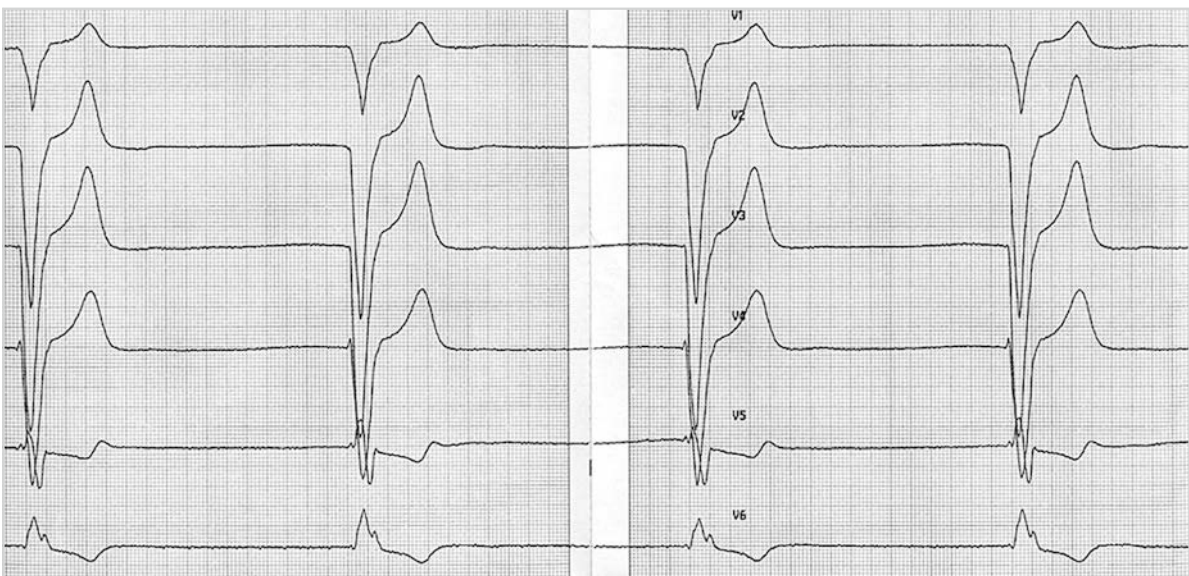


Abb. 2.11 AV-Block III. Grades. Brustwandableitungen einer 79-jährigen Patientin mit permanentem Vorhofflimmern und aktuell Bradykardie (RR-Intervalle regelmäßig 1600 ms) bei AV-Block III. Grades (regelmäßige Bradykardie bei VHF, QRS-Komplexe verbreitert [170 ms]).

zikel so weit an, dass die Erregung bei den nächsten Vorhoffimpulsen, die das Reizleitungssystem erreichen, unterbleibt (s. intraventrikuläre Leitungsstörungen). Am häufigsten betroffen ist der rechte Schenkel, weil dieser die längste Refraktärperiode besitzt [32].

Neben den funktionellen Pathomechanismen, die weiter oben erörtert sind, muss ein langsamer ventrikulärer Rhythmus während Vorhofflimmerns als zusätzliche Schädigung des AV-Knotens gewertet werden. Bei langsamer, regelmäßiger Kammerfrequenz mit Frequenzschwankungen <10% ist von einem totalen AV-Block, bei unregelmäßiger Kammerfrequenz von einer instabilen AV-nodalen Leitung auszugehen.

Elektrophysiologische Untersuchung

Nur bei wenigen, asymptomatischen Patienten mit schmalen QRS-Komplex und langsamen Kammerrhythmen erscheint es sinnvoll, mit einer invasiven elektrophysiologischen Untersuchung die Frage der distalen AV-Blockierung und damit die Indikation zur Schrittmachertherapie zu klären. Sinn einer invasiven Elektrodiagnostik ist vielmehr, bei Patienten mit Synkope und struktureller Herzschädigung nach potenziell malignen (ventrikulären) Rhythmusstörungen zu fahnden [19].

Synkopen und Länge der Pausen bei Bradyarrhythmia absoluta

Synkopen können bei Patienten mit Vorhofflimmern auf unterschiedliche Rhythmusstörungen zurückgeführt werden: Sinusknotenfunktionsstörung mit verlängerter prä-automatischer Pause bei Terminierung des Flimmerns, intermittierende AV-Blockierungen oder ventrikuläre Arrhythmien bei schwerwiegender kardialer Grundkrankheit. Der weiteren Klärung dienen Echokardiografie, Langzeit-EKG, evtl. auch eine elektrophysiologische Untersuchung.

Untersuchungen bei asymptomatischen Patienten mit Vorhofflimmern zeigen, dass verlängerte RR-Abstände über 2–3 s häufig vorkommen, v.a. unter frequenzlimitierender Medikation. Insgesamt sind RR-Abstände von 2,8 s tagsüber und bis zu 4 s nachts bei Patienten mit Vorhofflimmern als Normalbefunde anzusehen [19, 26].

Chronotrope Inkompetenz bei chronischem Vorhofflimmern

Die Rate an Patienten mit chronotroper Inkompetenz – abgeschätzt aus der Formel für die Sollfrequenz unter maximaler Ergometriebelastung: $ca. 0,7 \times (220 - \text{Lebensalter})$ – scheint bei persistierendem Vorhofflimmern deutlich höher zu liegen als bei Patienten mit anderen Schrittmacherindikationen und beträgt bis zu 67%. Der Nachweis einer funktionellen Verbesserung durch eine

frequenzadaptive Schrittmachertherapie steht allerdings aus [22]. Ursache der hohen Rate chronotroper Inkompetenz bei schrittmacherbedürftigen Patienten mit Vorhofflimmern könnte die aggressive bradykardisierende Medikation sein. Vor dem Verzicht auf die Option der Frequenzvariation scheint deshalb eine Belastungsuntersuchung zur Beurteilung der Frequenzkompetenz hilfreich zu sein (s. frequenzadaptive Stimulation). Besonders hoch ist die Inzidenz von Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienz. Hier kann der Verlust der atrialen Kontraktion sowie eine inadäquate Herzfrequenz in Ruhe oder unter Belastung zu einer weiteren Verschlechterung der kardialen Funktion führen. Selten scheint eine Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern auch für eine schwere kardiale Dysfunktion verantwortlich zu sein (Tachykardiomyopathie). Deshalb sollte man bei Patienten mit Vorhofflimmern und einer systolischen Dysfunktion eine Rhythmusregularisierung versuchen, um die deletären Effekte des Vorhofflimmerns abzufangen.

Literatur

- [1] Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256–2295
- [2] Allesie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM et al. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Arrhythmias*. New York: Grune & Stratton; 1985: 265–276
- [3] Allesie MA, Lammers WJEP, Smeets JRLM et al. Total mapping of atrial excitation during acetylcholine-induced atrial flutter and fibrillation in the isolated canine heart. In: Kulbertus HE, Olsson SB, Schlepper M, eds. *Atrial Fibrillation*. Malmö, Sweden: Lindgren and Sonner; 1982: 44–62
- [4] Chen SA, Hsieh MH, Tai TC et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins: Electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999; 100: 1879–1886
- [5] Clementy J, Safar M, Vrancea F. Cardiac arrhythmias in hypertension. Prospective study including 251 patients (Abstr.). *Eur Heart J* 1989; 10: 210
- [6] Ellenbogen KA, Dias VC, Plumb VJ et al. A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter. A multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 891–897
- [7] Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *JACC* 2008; 51: e1–62
- [8] Evans W, Swann P. Lone auricular fibrillation. *Br Heart J* 1954; 16: 254–260
- [9] Fuster V, Rydén LE, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27: 1799–2030
- [10] Haissaguerre M, Bonnet J, Billes MA et al. Prevalence, signification et pronostic des arythmies auriculaires dans les myocardiopathies dilatées. A propos de 235 cas. *Arch Mal Coer* 1985; 4: 536–541
- [11] Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med* 1998; 339: 659–666
- [12] Hoffmann BF, Paes de Carvalho A, deMello WC et al. Electrical activity of single fibers of the atrioventricular node. *Circ Res* 1959; 7: 11–18
- [13] Jaïs P, Haissaguerre M, Shah DC et al. A focal Source of Atrial Fibrillation Treated by Discrete Radiofrequency Ablation. *Circulation* 1997; 95: 572–576.
- [14] Kannel WB, Abbott RD, Savage DD et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study *N Engl J Med* 1982; 306: 1018–1022

- [15] Klein HO, Kaplinsky E. Digitalis and verapamil in atrial fibrillation and flutter: is verapamil now the preferred agent? *Drugs* 1986; 31: 185–197
- [16] Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD et al. The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317: 669–674
- [17] Lewalter T, Tebbenjohanns J, Wichter T et al. Kommentar zu „ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary“. *Kardiologie* 2008; 2: 181–205
- [18] Langendorf R. Concealed conduction: the effect of blocked impulses on the formation and conduction of subsequent impulses. *Am Heart J* 1948; 35: 542–552
- [19] Lemke B. Bradykarde Herzrhythmusstörungen und Herzschrittmachtherapie. In: Hombach V, ed. Stuttgart, New York: Schattauer; 2001: 493–494
- [20] Lévy S, Breithardt G, Campbell RWF et al. Atrial Fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294–1320
- [21] Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Br Heart J* 1967; 29: 469–489
- [22] Luki J, Doupal V, Sovova E et al. Incidence and significance of chronotropic incompetence in patients with indications for primary pacemaker implantation or pacemaker replacement. *PACE* 1999; 22: 1284–1291
- [23] Merideth J, Mendez C, Mueller WJ et al. Electrical excitability of atrioventricular nodal cells. *Circ Res* 1968; 23: 69–85
- [24] Moe GK, Abildskov JA. Observations on the ventricular dysrhythmia associated with atrial fibrillation in the dog heart. *Circ Res* 1964; 14: 447–460
- [25] Moe GK. On the Multiple Wavelet Hypothesis of Atrial Fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn* 1962; 140: 183–188
- [26] Pitcher D, Papouchado M, James MA et al. Twenty-four hour ambulatory electrocardiography in patients with chronic atrial fibrillation. *Br Med J* 1986; 292: 594
- [27] Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK et al. Esmololol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. A multicenter study. *Am J Cardiol* 1989; 63: 925–929
- [28] Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V et al. Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation* 1996; 93: 1262–1277
- [29] Rinkenberger RL, Prystowsky EN, Heger JJ et al. Effects of intravenous and chronic oral verapamil administration in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1980; 62: 996–1010
- [30] Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1279–1285
- [31] Robles de Medina EO, Wilde AAM. Sinus Bradycardia, Sinus Arrest, and Sinoatrial Exit Block: Pathophysiological, Electrocardiographic, and Clinical Considerations. In: Zipes DP, Jalife J. *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*. Philadelphia, London: WB Saunders; 2000: 447–451
- [32] Wellens HJJ, Conover MB. Wide QRS tachycardia. In: Wellens HJJ, Conover MB. *The ECG in Emergency Decision Making*. Philadelphia, London: WB Saunders; 1992: 37–72

2.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen

J. Neuzner

Die Ursachen tachykarder Herzrhythmusstörungen kann man prinzipiell einteilen in anomale Erregungsbildung, Störung der Erregungsleitung und das gemeinsame Auftreten beider elektrophysiologischer Mechanismen [16, 17, 31, 36–38]. So einfach bei einzelnen klinischen Syndromen die Zuordnung einer Tachykardie zu einer Störung der Erregungsbildung oder Erregungsleitung ist, so schwierig ist sie bei anderen klinisch wichtigen Arrhythmieformen. Tachykardien unter Einbeziehung einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn (► Abb. 2.12) oder ein vom Kavotrikuspidalsthus abhängiges Vorhofflattern sind Paradebeispiele für Störungen der Erregungsleitung im Sinne eines Makro-Reentry [16, 27, 31, 37, 38]. Zur umfassenden Erklärung elektrophysiologischer Mechanismen bei Vorhofflimmern und bei der Mehrzahl der ventrikulären Tachyarrhythmien ist diese einfache Unterscheidung nicht möglich.

2.2.1 Störung der Erregungsbildung

► **Abnorme Automatie.** Automatie beschreibt die Fähigkeit von Myokardzellen zur spontanen Impulsgebung [38]. Myokardzellen mit einem erniedrigten diastolischen Membranpotenzial unterschiedlicher Ursache sind befähigt zur abnormen Impulsgebung. Die Veränderung der elektrotischen Eigenschaften sind im Zusammenhang mit unterschiedlichen Herzerkrankungen und in Abhängigkeit von anderen funktionellen Veränderungen beschrieben worden [17, 38]. Die sich daraus ergebenden Arrhythmien sind häufig langsame atriale, junctionale und ventrikuläre Arrhythmien und atriale Tachykardien mit einem Ursprung in den Pulmonalvenen.

► **Getriggerte Aktivität.** Getriggerte Aktivität beschreibt eine Form der Impulsgebung durch Nachdepolarisationen im direkten zeitlichen Zusammenhang zum vorausgehen-

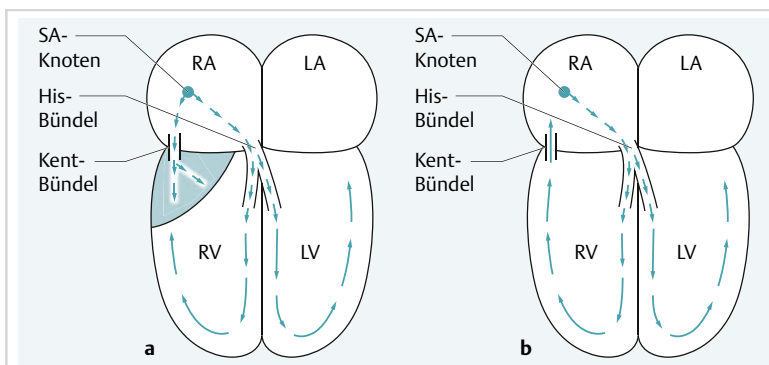


Abb. 2.12a und b Entstehung von Tachykardien durch Störung der Erregungsleitung, hier unter Einbeziehung einer akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahn (Kent-Bündel).

den Aktionspotenzial. Abhängig vom zeitlichen Bezug zum vorangehenden Aktionspotenzial wird zwischen frühen Nachdepolarisationen (EAD, in Phase 2 oder 3 des Aktionspotenzials) und späten Nachdepolarisationen (DAD) unterschieden. Späte Nachdepolarisationen treten in Phase 4 des Aktionspotenzials auf, also nach Abschluss der Repolarisation [3, 38]. Erreichen Nachdepolarisationen ein ausreichendes Schwellenpotenzial, wird ein neues Aktionspotenzial ausgelöst. Die Amplitudenhöhe der Nachdepolarisationen wird bei beiden Gruppen durch eine adrenerge Stimulation und durch eine Verlängerung der Aktionspotenzialdauer immer erhöht und durch eine Kalziumblockade reduziert. Bradykardien fördern das Auftreten von frühen, nicht aber von späten Nachdepolarisationen [38]. Bei Patienten mit langen QT-Syndromen spielen frühe Nachdepolarisationen bei der Induktion von Torsades de pointes eine wichtige Rolle [3, 7].

2.2.2 Störung der Erregungsleitung

► **Reentry.** Bestehen am Herzen die Bedingungen einer zeitlich korrekt abgestuften und homogenen Erregungsleitung, sind Reentry-Phänomene nicht möglich. Das Auftreten von Reentry-Kreisen ist an das Vorhandensein erregbarer Zellverbände gebunden, die – bedingt durch veränderte Erregungsleitungseigenschaften – die Möglichkeit besitzen, ein Myokardareal mit bereits abgeschlossener absoluter Refraktärzeit erneut zu depolarisieren. Das Auftreten von Reentry-Mechanismen kann an anatomische oder funktionelle Voraussetzungen oder an beide gebunden sein [1, 17, 37]. In ► Abb. 2.12 ist exemplarisch die historische Darstellung eines Makro-Reentry bei akzessorischer atrioventrikulärer Leitungsbahn dargestellt, mit der Wolfarth u. Wood [35] den Mechanismus atrioventrikulärer Reentry-Tachykardien (AVRT) erklären. Bei Sinusrhythmus zeigt die linke Hälfte der Abbildung, wie der rechte Ventrikel durch AV-nodale und „Prä“-Exzitation depolarisiert wird und sich die Erregung entsprechend den unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten im AV-Knoten und der akzessorischen Leitungsbahn zur freien Wand verteilt. Das Bild rechts zeigt die Bedingungen einer orthodromen AVRT: Eine früh auftretende atriale Extrasystole findet die antegrade Leitung über das WPW-Bündel blockiert und wird ausschließlich über den AV-Knoten zum Ventrikel geleitet. Durch die zeitliche Verzögerung von nodaler und ventrikulärer Depolarisation gewinnt die akzessorische Bahn so viel an Leitfähigkeit, dass sie bei der Ankunft der ventrikulären Erregungsfront in retrograder Richtung die ebenfalls wieder erregbare Vorhofmuskulatur depolarisiert und eine „Endless-loop“-Tachykardie etabliert.

Als Voraussetzung für die Entstehung von Reentry-Tachykardien – unabhängig davon, ob anatomisch, funktionell oder kombiniert vermittelt – gilt die Bedingung, dass die

anatomisch definierte Leitungsstrecke des Erregungskreises gleich lang oder länger als die Wellenlänge der Kreis-erregung sein muss. Die Wellenlänge ist definiert als das Produkt aus Erregungsgeschwindigkeit und Refraktärzeit. Unter regulären kardialen Leitungsbedingungen kann die Leitungsgeschwindigkeit mit 0,3 m/s und die Refraktärzeit mit 300 ms angenommen werden, sodass sich eine Mindestlänge von 9 cm für den Erregungsweg ergibt. Das Beispiel verdeutlicht, dass es pathologischer Veränderungen der elektrischen Myokardeigenschaften bedarf und v.a. die Leitungsgeschwindigkeit vermindert sein muss, damit lokal begrenzte Reentry-Kreise entstehen können. Ist die Leitungsstrecke länger als die Wellenlänge der Erregung, ergibt sich eine „erregbare Lücke“ im Reentry-Kreis, welche die Möglichkeit eröffnet, durch Elektrostimulation die Kreiserregung zu beeinflussen, im günstigsten Fall zu beenden (► Abb. 2.13).

Für die Ausbildung anatomischer Reentry-Kreise spielen kardiale Strukturen wie die Einmündung großer Gefäße (große Hohl- und Lungenvenen) und die AV-Klappen eine Rolle. Für ein isthmusabhängiges Vorhofflattern als Beispiel eines Makro-Reentry sind dies neben funktionellen Blockierungen in den Ausläufern der Crista terminalis anatomische Strukturen wie die Mündung der V.cava inferior und der Annulus der Trikuspidalklappe [4, 16, 17].

Ohne Beteiligung anatomischer Strukturen haben *funktionelle* Reentry-Kreise große Bedeutung für klinisch relevante Tachyarrhythmien. Wegen des dynamischen Wechsels in der funktionellen Struktur des Reentry-Kreises sind diese Arrhythmien meist polymorph [1]. Solche funktionellen Reentry-Kreise sind mit Begriffen wie „leading circle reentry“, „anisotropic reentry“, „spiral wave reentry“ oder „figure of 8 reentry“ belegt worden [3, 17, 38].

Nach Darstellung der grundlegenden elektrophysiologischen Mechanismen werden im Folgenden klinisch wichtige Tachykardieformen eingehender ausgeführt. Der Schwerpunkt liegt dabei auf dem Komplex ventrikulärer Tachyarrhythmien und dem Risiko des plötzlichen Herztodes.

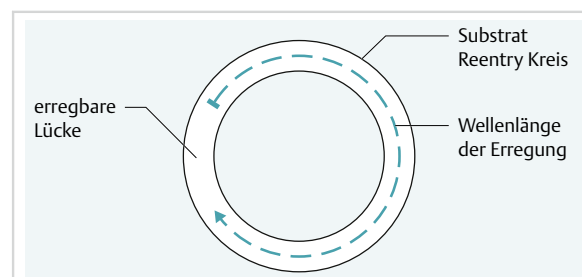


Abb. 2.13 Beispiel für einen funktionellen Reentry-Kreis mit „erregbarer Lücke“.

2.2.3 Supraventrikuläre Tachykardien

Im klinischen Zusammenhang mit der Schrittmacher- und Defibrillatortherapie dürften allein Rhythmusstörungen wie Vorhofflattern und Vorhofflimmern eine wesentliche praktische Bedeutung haben. Andere supraventrikuläre Arrhythmien wie ektope atriale Tachykardien, AV-Knoten-Reentry-Tachykardien und AV-Reentry-Tachykardien bei akzessorischen atrioventrikulären Leitungsbahnen spielen eine untergeordnete Rolle [4, 8, 13]. Die Analyse der Elektrogramme gespeicherter Arrhythmieepisoden in Schrittmacher- und Defibrillatorsystemen [15] erleichtert die Diagnose und kann bei einer frühen Indikationsstellung zur invasiven elektrophysiologischen Untersuchung mit der Option zur Katheterablation helfen. Diagnostik und Behandlungsabläufe bei diesen Arrhythmien sind in den Leitlinien der internationalen Gesellschaften dargestellt [4].

Bei Patienten mit elektrisch aktiven Implantaten ergeben sich für supraventrikuläre Tachykardien einige Sonderbedingungen. Werden sie von antibradykarden Zweikammersystemen nicht erkannt und unterbleibt deshalb eine Umschaltung zum „Non-tracking“-Modus („mode-switch“; „fall-back“), so kommt es zu einer fortgesetzten höherfrequenten Kammerstimulation. Bei implantierten Defibrillatoren können supraventrikuläre Tachykardien inadäquate Schocks auslösen und stellen deshalb eine dringliche Indikation zur therapeutischen Intervention dar. Bei Patienten mit aktiven Implantaten können sich damit Therapieempfehlungen ergeben, die von den üblichen Leitlinien [4] abweichen und bereits sehr früh die Indikation zur Katheterablation stellen lassen.

Vorhofflattern

Im rechten Vorhof findet sich beim Vorhofflattern eine Kreiserregung im Gegenuhrzeigersinn, die sich am Septum in kaudokranieller und an der freien Wand des Vorhofs in kraniokaudaler Richtung ausbreitet. Vorhofflattern ist typisches Beispiel einer Makro-Reentry-Tachykardie mit einer mittleren Zykluslänge von 220–260 ms [4, 27]. Eine wechselnde AV-nodale Überleitung ergibt meist ein Verhältnis von 3:1–2:1 zwischen Vorhof- und Kammerfrequenz. Höhergradige Blockierungsverhältnisse sind Zeichen der eingeschränkten AV-Leitungskapazität. Bei kurzen AV-nodalen Refraktärzeiten kann auch eine 1:1-AV-Überleitung auftreten und mit einer Kammerfrequenz von über 240/min einen rhythmologischen Notfall provozieren. Da unter diesen Bedingungen meist eine funktionelle Blockierung im His-Purkinje-System auftritt, ergibt sich im EKG das Bild einer hochfrequenten Breitkomplex-Tachykardie, die von einer ventrikulären Tachykardie abgegrenzt werden muss. Bei unterschiedlicher Ausbreitungsrichtung der Erregung im

Reentry-Kreis (im oder gegen den Uhrzeigersinn) ist regelhaft eine gemeinsame Zone langsamer Erregungsleitung in posteromedialen Abschnitten des rechten Vorhofs zu finden. Ziel der Katheterablation ist die Region zwischen dem Annulus der Trikuspidalklappe und der Mündung der V.cava inferior (kavotrikuspidaler Isthmus) [4, 27]. Bei Trägern elektrisch aktiver Implantate kann Vorhofflattern zu länger anhaltender hochfrequenter Kammerstimulation und zur Auslösung nicht adäquater Defibrillatortherapien führen. Hier kommt der Katheterablation der Arrhythmie eine besondere Bedeutung zu. Die Sicherheit und Effektivität der Katheterablation eines kavotrikuspidal-isthmusabhängigen Vorhofflatterns und die Überlegenheit gegenüber einer medikamentösen Therapie ist eindeutig belegt [4, 27, 38]. Bei nicht isthmusabhängigem Flattern mit komplexeren Reentry-Kreisen und Einbeziehung des linken Vorhofs wird für die Entscheidung zur Katheterablation eine besondere Risiko-Nutzen-Abwägung notwendig.

Vorhofflimmern

Herzschrittmacher- und Defibrillatorträger haben immer Begleiterkrankungen, die eine erhöhte Prävalenz von Vorhofflimmern bedingen. Das Sinusknotensyndrom, die hypertensive und koronare Herzerkrankung, Kardiomyopathien, eine eingeschränkte systolische Ventrikelfunktion und eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz sind häufige Beispiele [13, 27, 31]. Neben seiner Bedeutung als Risikomarker für eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität ist Vorhofflimmern die mit Abstand häufigste Ursache für inadäquate ICD-Therapieabgaben mit den bekannten negativen Konsequenzen für Lebensqualität und Todesrate [4, 9, 11, 13, 14, 29, 31, 37].

Unterschiedliche elektrophysiologische Mechanismen wurden für die Induktion und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern beschrieben („multiple wavelet“, Reentry, abnorme Automatie) [13, 37]. Die Behandlung des Vorhofflimmerns umfasst die medikamentöse, antiarrhythmische Therapie im Sinne eines Konzepts der Rhythmus- und/oder Frequenzkontrolle [4, 9, 13], die primäre Katheterablation [8, 13] und letztlich die wissenschaftlich gut belegte palliative Therapie der kompletten AV-Knotenablation [13, 27], die ggf. mit einer ventrikulären Resynchronisationstherapie verbunden wird. Das Prinzip der präventiven Elektrostimulation mit teils komplexen atrialen Stimulationsalgorithmen in elektrisch aktiven Implantaten muss man gegenwärtig als gescheitert ansehen [13, 27]. Die 3 wesentlichen Therapieziele, die sich im Kontext von Schrittmacher-, ICD-Therapie und Vorhofflimmern stellen, sind:

- effektive Thromboembolieprophylaxe,
- Frequenzkontrolle zur Verhinderung von Tachykardiopathien,
- konsequente Vermeidung nicht adäquater ICD-Therapieabgaben.

Ob die Therapieansätze zur Rhythmuskontrolle durch komplexe Ablationsverfahren bei weit fortgeschrittener kardialer Grunderkrankung künftig einen Stellenwert haben werden, hängt davon ab, wie klinische Studien zu offenen Fragen der Effektivität und Sicherheit der Ablationsprozeduren ausfallen werden [8].

2.2.4 Ventrikuläre Tachyarrhythmien

Ventrikuläre Tachyarrhythmien bei koronarer Herzerkrankung

Das anatomische Substrat ventrikulärer Tachyarrhythmien und insbesondere monomorpher ventrikulärer Tachykardien (VT) sind abgelaufene Myokardinfarkte mit ausgedehnten, narbig bedingten regionalen LV-Wandbewegungsstörungen und zusätzlich global reduzierter systolischer Auswurfraction. Die Ausdehnung regionaler Narbengebiete, das Auftreten zusätzlicher Leitungsblockierungen und die besondere anatomische Lage der Narbe im linken Ventrikel können das arrhythmogene Substrat modifizieren [31, 36, 37]. Nach einem Infarkt bilden sich Myokardbereiche mit deutlich verlangsamter Erregungsleitung bereits innerhalb von 2 Wochen. Die Beobachtung, dass der Abstand zwischen Infarkt und Auftreten einer VT zeitlich stark variiert, unterstreicht die Bedeutung zusätzlicher Faktoren wie eine residuale Ischämie und ein fortgesetztes Remodeling des linken Ventrikels [31, 33, 37].

Wie in der frühen Postinfarktphase sind auch bei chronischer koronarer Herzerkrankung Reentry-Phänomene der wichtigste elektrophysiologische Arrhythmiemechanismus [31, 33, 37]. Bei mehr als 95% der KHK-Patienten mit anhaltender monomorpher VT lässt sich die klinische Rhythmusstörung durch eine programmierte Ventrikelsimulation induzieren. Das Auftreten schneller monomorpher ventrikulärer Tachykardien mit sekundärem Übergang in Kammerflimmern ist ein mögliches Szenario des plötzlichen Herztodes bei KHK-Patienten. Primär polymorphe Arrhythmien oder ein primäres Kammerflimmern sind häufig mit akuten Ischämien assoziiert und bedeuten bei Defibrillatorpatienten eine Indikation zur invasiven Koronaragnostik.

Ventrikuläre Tachyarrhythmien bei nichtischämischen Kardiomyopathien

Ventrikuläre Arrhythmien, Extrasystolen und nicht anhaltende VT sind ein häufiger Befund bei Patienten mit nichtischämischen Kardiomyopathien. Der plötzliche Herztod ist bei Patienten mit Kardiomyopathien häufig (über 50%), wobei auch Bradyarrhythmien im Rahmen einer elektromechanischen Entkopplung eine wichtige

Rolle spielen. Das Ausmaß der Einschränkung der LVEF ist ein weit wichtigerer Prädiktor der Prognose als der Nachweis nicht anhaltender VT [25, 31, 36, 37]. Das elektrophysiologische Substrat ventrikulärer Tachykardien ist bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie weniger gut definiert als bei Postinfarktpatienten. Mechanismen sind eine diffuse intramyokardiale Narbenbildung, eine Fibrose oder eine Ischämie der kleinen Koronargefäße und Dehnungseffekte des Myokards. Die Folgen sind Reentry, abnorme Automatie und getriggerte Aktivität [31, 36, 37]. Der diagnostische Wert einer programmierten Ventrikelsimulation ist bei der dilatativen Kardiomyopathie noch stärker begrenzt als bei der KHK. Monomorphe VT sind oft nicht induzierbar, häufig zu provozierende polymorphe VT sind ohne sichere Bedeutung für die Risikoeinschätzung [37].

Eine besondere Untergruppe nichtischämischer Kardiomyopathien ist die **arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie** (ARVC) [22, 26, 25, 31, 37]. Erstbeschrieben Ende der 1970er und Anfang der 1980er Jahre [21], kommt dieser mit unterschiedlichem Muster (meist autosomal dominant) vererbten Erkrankung eine besondere Bedeutung bei plötzlichen Todesfällen junger Erwachsener zu, v.a. bei Leistungssportlern. Die mittlere Prävalenz der Erkrankung beträgt 0,1% [37]. Pathogenetisch werden mehrere weitere Faktoren wie Infektion, Degeneration und Apoptose diskutiert. Neben myokardialer Degeneration, Dilatation und Fibrose findet man eine Verdrängung von Myokard durch Fettgewebe [37]. Für die Diagnosestellung einer ARVC wurden 1994 erstmals Leitlinien publiziert [26], die kürzlich überarbeitet wurden [22]. Die Definition von Minor- und Major-Kriterien erlaubt ein unterschiedliches klinisches Diagnosemuster. Abhängig von Progredienz und Ausprägung der Krankheit bei Diagnosestellung zeigen die definierten Kriterien eine variable Sensitivität und Spezifität [22, 26]. Zum Zeitpunkt der Diagnose haben bis zu 50% der Patienten ein unauffälliges EKG. Typische Anomalien sind Epsilonwellen in den rechtspräkordialen Ableitungen, eine rechtspräkordiale Verbreiterung des QRS-Komplexes und invertierte T-Wellen. Die Ausdehnung invertierter T-Wellen auf die Ableitungen V3 und V4 zeigt eine Beteiligung des linken Ventrikels an und ist ein prognostisch ungünstiges Kriterium. Je nach betroffenen Myokardabschnitten imponieren klinisch Extrasystolen oder monomorphe ventrikuläre Tachykardien mit LSB-Konfiguration und variabler QRS-Achse. Diese zeigt beim Ursprung im RV-Ausflusstrakt eine inferiore Ausrichtung, eine superiore Orientierung bei apikalem Arrhythmiefokus und eine indifferente Achse beim Ursprung im diaphragmalen Einflusstrakt der rechten Kammer. Aufgrund der Degeneration des Herzmuskels, den ausgeprägten Vernarbungen, der Fibrose und der Fetteinlagerung sind Reentry-Phänomene der dominante Arrhythmiemechanismus [31, 36, 37]. Dabei können multiple VT-Morphologien auftreten. Die klinischen Arrhythmieereignisse stehen häufig in Ver-

bindung mit einer adrenergen Stimulation, was die Bedeutung einer Betablockertherapie bei ARVC unterstreicht. Die Ähnlichkeit in der QRS-Morphologie (LSB-Konfiguration, inferiore QRS-Achse) erfordert eine saubere diagnostische Abgrenzung zwischen ARVC und idiopathischen VT aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT).

Ventrikuläre Tachyarrhythmien bei hypertrophen Kardiomyopathien

Hypertrophe Kardiomyopathien sind mehrheitlich bedingt durch eine autosomal dominant übertragene Störung der kardialen B-Myosinsynthese [23, 25, 31, 37]. Die Expression ist variabel, das klinische Erscheinungsbild sehr heterogen. Die myokardiale Hypertrophie unterscheidet sich in der Lage am Herzen, der Ausprägung und der funktioneller Bedeutung von sekundären Obstruktionsphänomenen während der kardialen Systole. Das arrhythmogene Substrat der myokardialen Hypertrophie mit Fibrose, Anisotropie und Heterogenität der Repolarisation wird durch funktionelle Faktoren wie schwere diastolische Herzinsuffizienz, relative myokardiale Ischämie, linksventrikuläre Ausflussobstruktion und hämodynamisch instabile supraventrikuläre Tachyarrhythmien modifiziert [23].

Folgende klinische Bilder haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines plötzlichen Herztodes bei H(O)CM:

- Synkopen in der Patientenanamnese und stattgehabte plötzliche Todesfälle in der Familienvorgeschichte,
- nachweisbare Myokardischämie mit konsekutiver linksventrikulärer Dysfunktion,
- reduzierte LV-Funktion,
- hoher linksventrikulärer Ausflusstraktgradient, ausgeprägte Septumhypertrophie,
- nicht anhaltende VT, Induktion einer anhaltenden VT durch programmierte Ventrikelstimulation.

Für Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie konnte der Wert einer Sekundärprävention und – bei besonderer Risikokonstellation – auch der Nutzen einer Primärprävention durch einen implantierbaren Defibrillator belegt werden [23, 24, 37].

Torsades de pointes

Die 1966 erstbeschriebene [12] lebensbedrohliche ventrikuläre Tachyarrhythmie „Torsades de pointes“ (TDP) ist durch eine besondere elektrokardiografische Morphologie gekennzeichnet. Die Tachykardie zeigt eine Drehung der QRS-Spitzen um die Isoelektrische („Spitzenumkehrtachykardie“). Diese EKG-Kennzeichnung ist nicht absolut sensitiv und spezifisch für TDP, und wenn sie allein auf der EKG-Morphologie basiert, ist die Abgrenzung gegenüber polymorphen ventrikulären Tachykardien oder Kammerflimmern schwierig [3, 37]. Die TDP tritt immer

in Verbindung mit einem verlängerten QT-Intervall auf, sodass als zusätzliche EKG-Kriterien bei der Arrhythmieinitialisierung gelten können:

- eine Verlängerung der QT-Dauer,
- hochamplitudige U-Wellen,
- Kurz-Lang Sequenzen mit einem Wechsel von kurz angekoppelten Extrasystolen und langen RR-Intervallen beim Beginn der Tachykardie [37, 38].

Das Auftreten einer TDP ist häufig an besondere klinische Bedingungen geknüpft:

- kongenitales oder erworbenes Long-QT-Syndrom,
- Einnahme bestimmter Medikamente, z.B. Antiarrhythmika der Klasse Ia und III, Antibiotika, Antihistaminika oder Psychopharmaka,
- Störungen des Elektrolythaushalts,
- Bradykardien [31, 37].

Zur aktuellen Übersicht über Medikamente, die zur QT-Verlängerung führen können, sei auf die Internet-Seite „www.QTdrugs.org“ verwiesen. Die elektrophysiologischen Mechanismen von TDP sind nicht vollständig erklärt. Eine gesteigerte Dispersion der Repolarisation und eine getriggerte Aktivität (frühe und späte Nachdepolarisationen „EAD, DAD“) sind als Mechanismen beschrieben [36, 37, 38].

Kammerflimmern

Kammerflimmern (VF) ist die dominierende Tachyarrhythmie beim plötzlichen Herztod. Die Häufigkeit, mit der Kammerflimmern im Rahmen von Reanimationen bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand dokumentiert wird, hängt vom Zeitverzug zwischen dem Beginn der Symptomatik und der Arrhythmiedokumentation ab [37, 38] und ist umso höher, je kürzer dieses Intervall ist. Beträgt es weniger als 4 min, so wird das VF bei 95% der Patienten registriert. Der Anteil sinkt nach etwa 12 min auf 70%, wobei entsprechend häufiger eine Asystolie gefunden wird.

Dem plötzlichen Herztod durch Kammerflimmern liegt in der Regel eine strukturelle Herzerkrankung zugrunde – in der großen Mehrzahl eine koronare Herzerkrankung [31, 37, 38]. Die Liste weiterer Herzkrankheiten und/oder funktioneller Ursachen ist lang und umfasst kongenitale, entzündliche und onkologische Herzerkrankungen, Intoxikationen und myokardiale Speichererkrankungen [7, 31, 37]. Bei einer Minderzahl von Patienten mit dokumentiertem VF ist keine kardiale Pathologie festzustellen („primäres Kammerflimmern“). Bei diesen spielt die invasive elektrophysiologische Untersuchung unter Einschluss der programmierten Ventrikelstimulation eine gewisse Rolle [31, 32, 37]. Bei VF-Patienten mit struktureller Herzerkrankung hat diese Untersuchung jedoch keine Bedeutung zur Risikobeurteilung [31, 37].

Elektrischer Sturm: unaufhörliche ventrikuläre Tachykardien



Wiederholte, adäquate Interventionen eines implantierten Defibrillators mit einer Häufigkeit von über 2VT/VF-Episoden in 24h erfüllen die Definitionskriterien eines elektrischen Sturms („electrical storm“, „incessant VT“). Als Ursache dafür kommen unterschiedliche Tachyarrhythmien in Betracht, der vermutete Arrhythmie-mechanismus bestimmt die Therapiemaßnahmen. Sich in kurzem Abstand wiederholende monomorphe Kammer-tachykardien mit eher niedriger Frequenz (120–160/min) oder häufige Episoden polymorpher Kammertachykardien hoher Frequenz beschreiben das breite Spektrum solcher elektrischen Stürme [4, 13, 31, 37]. In einem Nachsorgezeitraum von etwa 2 Jahren liegt die Häufigkeit eines elektrischen Sturms bei 4–10% der Defibrillatorpatienten [5, 10, 11, 13, 29]. Für die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT-D) wurde mit 7% eine vergleichbare Häufigkeit von elektrischen Stürmen berichtet [14]. Die Literaturergebnisse unterscheiden sich bezüglich der prognostischen Beurteilung der clusterförmigen Therapieepisoden. Während eine Untersuchung keine Prognoseverschlechterung der betroffenen Patienten beobachtete [10], berichten andere Autoren auch bei CRT-D-Patienten über eine gesteigerte Mortalität nach einem elektrischen Sturm [5, 14, 29]. Ein klinisch sehr wichtiges Ergebnis liefert eine Subanalyse der MADIT-II-Studie [29]. In dieser prospektiven randomisierten Untersuchung waren ausschließlich primärpräventive Postinfarktpatienten mit einer LVEF <31% eingeschlossen. Von den 719 ICD-Patienten hatten 20% ein VT/VF-Ereignis. Ein elektrischer Sturm trat bei 4% der Patienten auf. Diese Patienten hatten für die ersten 3 Monate nach dem Ereignis ein fast 18-fach erhöhtes Sterberisiko, das auch in der Folgezeit um den Faktor 3,5 erhöht blieb. Nach elektrischem Sturm ist bei der Mehrzahl der betroffenen Patienten eine erneute invasive diagnostische Untersuchung angezeigt. Zudem ist bei rasch aufeinanderfolgenden monomorphen VT eine kathetergestützte VT-Ablation indiziert [30, 31, 37]. Inwieweit der frühe Einsatz der Katheterablation zur Verhinderung von ICD-Therapieabgaben und auch zur Häufigkeitsreduktion von elektrischen Stürmen beitragen kann, bleibt abzuwarten [18].

Ein besonderer Subtyp therapierefraktärer VT bei ICD-Patienten scheint durch die Implantation der ICD-Elektrode selbst bedingt zu sein [19]. Diese VT zeigen eine ähnliche QRS-Morphologie wie die Kammerkomplexe bei Stimulation über die ICD-Elektrode. Die Therapie besteht in der Entfernung der ICD-Sonde.

2.2.5 Tachyarrhythmien bei genetisch bedingten „elektrischen Herzerkrankungen“

Die folgenden Abschnitte beschränken sich auf die klinisch häufigeren Formen dieser insgesamt seltenen Arrhythmieursachen, nämlich die kongenitalen Long-QT-Syndrome (LQTS) und das Brugada-Syndrom.

► **Long-QT-Syndrom.** Die beiden 1957 und 1964 erstbeschriebenen Formen eines LQTS waren das Romano-Ward-Syndrom mit autosomal dominanter Übertragung und das Jervell-Lange-Nielson-Syndrom mit autosomal rezessivem Erbgang. Seitdem wurden molekulargenetisch 11 unterschiedliche LQTS identifiziert [20, 31, 37]. Die Erkrankungen sind durch unterschiedliche Funktionsstörungen an kardialen Kalium-, Natrium- und Kalziumkanalproteinen definiert. Die Prävalenz liegt im Bereich von 0,2%. Bei den klinisch häufigeren Formen (LQTS1 und LQTS2) besteht ein Defekt des Kaliumkanalproteins, beim LQTS3 ist das Natriumkanalprotein betroffen [20, 31, 37]. Das QT-Intervall gilt bei Männern ab 450 ms als verlängert, bei Frauen ab 470 ms. Im Grenzbereich ist allerdings wegen der unterschiedlichen Expression der genetischen Information die alleinige EKG-Messung des frequenzkorrigierten QT-Intervalls (QTc; Formel nach Bazett) für die Diagnose eines LQTS nicht ausreichend. So identifiziert ein QTc-Intervall von 470 ms lediglich 40% der genetisch positiven männlichen Patienten [20, 31, 37]. Für die Diagnose eines LQTS spielen deshalb zusätzliche Kriterien eine wesentliche Rolle. In die Bestimmung des LQTS-Scores gehen EKG- und klinische Daten ein wie stattgehabte Synkopen, Eigen- und Familienanamnese [28, 37].

Einfache und überall durchführbare Provokationsuntersuchungen können bei der Diagnostik von LQT-Patienten hilfreich sein. Eine paradoxe Zunahme des QTc um über 30 ms unter Infusion von Epinephrin (0,1 µg/kgKG) ist bei der Identifizierung von LQTS-1-Patienten hilfreich. Außerdem ist unter Ergometerbelastung ein QTc von über 500 ms bei einer Herzfrequenzen unter 100/min für ein LQTS diagnostisch beweisend. Wie bereits erwähnt, sind Torsades de pointes [1, 3] die klinischen Arrhythmien, die bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall auftreten. Basierend auf einer Risikoabschätzung für das Auftreten des plötzlichen Herztodes ist die Therapieentscheidung komplex und umfasst ein weites Spektrum von Lebensstilveränderungen, das Meiden bestimmter arrhythmogener Medikamente (www.QTdrugs.org) bis zur Implantation eines Defibrillators. Zu Einzelheiten wird auf die weiterführende Literatur und auf die Leitlinien der Fachgesellschaften verwiesen [28, 31, 37]

► **Brugada-Syndrom.** Das Brugada-Syndrom wurde erstmals 1992 als Syndrom mit typischen EKG-Veränderungen (Rechtsschenkelblock und persistierende ST-Hebun-

gen in rechtspräkordialen Ableitungen) in Verbindung mit dem häufigen Auftreten des plötzlichen Herztodes beschrieben [6]. Zwei Konsensuspapiere definieren die diagnostischen Kriterien [2, 31, 34, 37]. Zu den EKG-Veränderungen sind 3 unterschiedliche Morphologien beschrieben worden. Allein der EKG-Typ I, die „coved type“ Morphologie, ist für das Syndrom diagnostisch. Die Prävalenz der Erkrankung wird mit unter 0,1% angegeben, wird aber als Ursache für 20% aller plötzlichen Herztodesfälle ohne kardiale Grunderkrankung angesehen [2]. Der klinische Phänotyp des Syndroms wird 10-mal häufiger bei männlichen als bei weiblichen Patienten gefunden. Außer der Neigung zu polymorphen ventrikulären Tachykardien sind supraventrikuläre Arrhythmien und Störungen der AV-Überleitung häufige EKG-Auffälligkeiten. Das Syndrom tritt sporadisch auf und hat auch einen autosomal dominanten Erbgang. Im Genlokus SCN5A wurden 1998 ursächliche Veränderungen für eine Störung des Natriumkanalproteins gefunden und seither mehr als 100 unterschiedliche Mutationen dieses Gens beschrieben. Mutationen des SCN5A-Gens findet man lediglich bei 30% der Patienten mit typischen EKG-Veränderungen – ein Zeichen für die genetische Heterogenität der Erkrankung [20].

Der Mechanismus der meist polymorphen ventrikulären Tachykardien bei Patienten mit Brugada-Syndrom sind Folge einer transmuralen Dispersion der Aktionspotentialdauer in rechtsventrikulären Myokardabschnitten [1–3]. Ein diagnostisches Verfahren mit hoher Sensitivität (89%) und Spezifität (95%) zur Demaskierung einer Brugada-EKG-Morphologie ist die i.v. Applikation von Ajmalin (1 mg/kgKG über 5 min). Dabei wird die Sensitivität des Tests deutlich erhöht, wenn die präkordialen Ableitungen V1 und V2 im 3. bzw. 2. ICR abgeleitet werden. Nach den aktuellen Leitlinien [2] verlangt die Diagnose eines Brugada-EKG den Nachweis eines Typ-1-Musters („coved type“) in mehr als einer Ableitung. Neuere Auswertungen zeigen, dass der Nachweis in nur einer Ableitung auch diagnostisch verwertbar ist [persönliche Mitteilung P. Brugada]. Die Risikoeinschätzung eines Patienten mit einer typischen EKG-Veränderung richtet sich nach der EKG-Morphologie (Typ 1 „coved type“ im Ruhe-EKG), der Eigen- und der Familienanamnese (Synkope, SCD, familiäre Belastung) [2, 31, 37]. Die Bedeutung einer programmierten Ventrikelstimulation als Instrument zur Risikoeinschätzung wird unterschiedlich bewertet.

2.2.6 Monomorphe ventrikuläre Tachykardien ohne strukturelle Herzerkrankung

Hinsichtlich implantierbarer Defibrillatoren kommt dieser Gruppe ventrikulärer Tachykardien eine besondere Rolle zu, denn sie bedarf der sorgfältigen differenzialdiag-

nostischen Abklärung, um Fehlindikationen zur Therapie mit einem elektrisch aktiven System zu vermeiden [31, 37].

► **Monomorphe repetitive VT.** Eine monomorphe repetitive VT mit LSB-Konfiguration entsteht häufig im Ausflusstrakt des rechten Ventrikels (RVOT). Die QRS-Morphologie besonders in den Ableitungen I und aVL wechselt je nach septalem oder lateralem Ursprungsort im RVOT. Typischerweise zeigen die präkordialen Ableitungen einen R/S-Umschlag in V3 oder weiter lateral. Die EKG-Differenzierung von Arrhythmieherden im RVOT, im LVOT, in den Aortensinus und epikardial kann erschwert sein. Unterschiedliche Diagnosealgorithmen sind publiziert. [16, 17, 31, 37]. Die Mehrzahl dieser Tachykardien sind adenosinsensitiv, was eine cAMP-vermittelte späte Nachdepolarisationen (DAD), also eine getriggerte Aktivität, als Arrhythmiemechanismus nahelegt [38]. Katecholamine und körperliche Aktivität fördern das Auftreten von Arrhythmien auf unterschiedliche Weise. Die Induzierbarkeit durch eine programmierte Ventrikelstimulation ist gering. Eine wesentliche Bedeutung bei der Erstdiagnose dieser meist LSB-konfigurierten VT kommt der Abgrenzung gegenüber einer bereits ausgeprägten oder beginnenden ARVC zu.

► **„Verapamilsensitive VT“.** Als weitere Form einer idiopathischen repetitiven oder paroxysmalen ventrikulären Tachykardie ist die „verapamilsensitive VT“ (faszikuläre VT) zu nennen, die man an ihrer typischen EKG-Morphologie mit superiorer QRS-Achse bei überdrehtem Linkslagetyp und RSB erkennt. Als Mechanismus ist ein Reentry beschrieben, der den linksposterioren Faszikel des spezialisierten Reizleitungssystems einbezieht [16, 17]. In der großen Mehrzahl der Fälle tritt diese VT ohne Herzerkrankung auf, kann aber in einigen Fällen auch mit einer strukturellen Herzerkrankung assoziiert sein.

Für die beiden genannten, klinisch wohl am häufigsten auftretenden idiopathischen VT ohne strukturelle Herzerkrankung ist die Radiofrequenz-Katheterablation die Therapie der Wahl.

Literatur

- [1] Antzelevitch C. Basic mechanisms of reentrant arrhythmias. *Curr Opin Cardiol* 2001; 16: 1–7
- [2] Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005; 111: 659–670
- [3] Antzelevitch C, Sicouri S. Clinical relevance of cardiac arrhythmias generated by afterdepolarizations. Role of M cells in the generation of U waves, triggered activity and torsade de pointes. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 259–277.
- [4] Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1493–1531



- [5] Brugada P, Brugada J, Klug D et al. Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Eur Heart J* 2006; 27: 700–707
- [6] Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391–1396
- [7] Brugada R. Clinical approach to sudden cardiac death syndromes. London: Springer; 2010
- [8] Calkins H, Brugada J, Packer DL et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. *Europace* 2007; 9: 335–379
- [9] Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 165–171
- [10] Credner SC, Klingenhöben T, Mauss O et al. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1909–1915
- [11] Daubert JP, Zareba W, Cannom DS et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1357–1365
- [12] Dessertenne F. Ventricular tachycardia with 2 variable opposing foci. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1966; 59: 263–272
- [13] Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation* 2006; 114: e257–e354
- [14] Gasparini M, Lunati M, Landolina M et al. Electrical storm in patients with biventricular implantable cardioverter defibrillator: incidence, predictors, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008; 156: 847–854
- [15] Israel CWH. Gespeicherte Elektrogramme in Schrittmachern und ICDs. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2010; 21: 3–5
- [16] Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Clinical arrhythmology and electrophysiology. A companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009
- [17] Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretations. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008
- [18] Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 31–40
- [19] Lee JC, Epstein LM, Huffer LL et al. ICD lead proarrhythmia cured by lead extraction. *Heart Rhythm* 2009; 6: 613–618
- [20] Lehnart SE, Ackerman MJ, Benson jr DW et al. Inherited arrhythmias: a National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases workshop consensus report about the diagnosis, phenotyping, molecular mechanisms, and therapeutic approaches for primary cardiomyopathies of gene mutations affecting ion channel function. *Circulation* 2007; 116: 2325–2345
- [21] Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65: 384–398
- [22] Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010; 121: 1533–1541
- [23] Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687–1713
- [24] Maron BJ, Spirito P, Shen WK et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007; 298: 405–412
- [25] Maron BJ, Towbin JA, Thiene G et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation* 2006; 113: 1807–1816
- [26] McKenna WJ, Thiene G, Nava A et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 71: 215–218
- [27] Neuzner J, Pitschner HF. Vorhofflimmern, Vorhofflattern. Aktuelle Diagnostik und Therapie. Darmstadt: Steinkopf; 2007
- [28] Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1866–1874
- [29] Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S et al. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy. *Heart Rhythm* 2007; 4: 1395–1402
- [30] Tanner H, Hindricks G, Volkmer M et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 47–53
- [31] Tebbenjohanns J, Willems S, Antz M et al. Kommentar zu den „ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary“. *Kardiologie* 2008; 2: 363–388
- [32] Tsai CF, Chen SA, Tai CT et al. Idiopathic ventricular fibrillation: clinical, electrophysiologic characteristics and long-term outcomes. *Int J Cardiol* 1998; 64: 47–55.
- [33] Volpi A, Cavalli A, Turato R et al. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base. *Am Heart J* 2001; 142: 87–92
- [34] Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2002; 23: 1648–1654
- [35] Wolferth CC, Wood FC. The mechanism of production of short P-R intervals and prolonged QRS complexes in patients with presumably undamaged hearts: hypothesis of an accessory pathway of auriculo-ventricular conduction (bundle of Kent). *Am Heart J* 2010; 8: 297–311
- [36] Zipes DP. Mechanisms of clinical arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 902–912
- [37] Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2006; 114: e385–e484
- [38] Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009

3 Hämodynamische Grundlagen

M. Kindermann, G. Fröhlig

Das Wichtigste in Kürze



Die Funktion des Reizbildungs- und Leitungssystems des Herzens nachzubilden ist eine Herausforderung, der auch die moderne Schrittmachertherapie nicht gänzlich gerecht wird. Der Begriff „physiologische Stimulation“ meinte in den 1980er und 1990er Jahren die Aufrechterhaltung einer natürlichen AV-Sequenz durch eine vorhoffbeteiligende Stimulation. Sie mindert die atriale Druckbelastung und vermeidet so das „mechanoelektrische Feedback“, das Vorhofflimmern begünstigt. Sie bewirkt außerdem einen maximalen Auswurf bei geringster neuroendokriner Aktivierung und verspricht einen höheren Leistungsspielraum und eine bessere Lebensqualität. Dass sie auch prognostisch überlegen ist, konnte jedoch auch durch große Vergleichsstudien zwischen ventrikulärer und vorhoffbeteiligender Stimulation bisher nicht belegt werden.

Die klinische Etablierung der kardialen Resynchronisationstherapie hat das Verständnis dafür geschaffen, dass die Schrittmachertherapie erst dann wirklich „physiologisch“ wird, wenn die Erregungsausbreitung in Vorhöfen und Kammern möglichst natürlichen Mustern folgt und nicht durch eine ektope Reizung eine neue Desynchronisation zwischen und innerhalb der Herzkammern erzeugt wird. Abhängig vom Problem, das es zu therapieren gilt, ist diejenige Stimulationsform am besten, die am wenigsten in die spontane elektrische Aktivität des Herzens (störend) eingreift.

Die Bereitstellung eines den metabolischen Bedürfnissen angemessenen Herzfrequenzgangs auch unter den Bedingungen körperlicher oder seelischer Belastung ist eine Herausforderung für die Therapie mit frequenzadaptiven Schrittmachersystemen. Vorbild ist die physiologische Regelung durch den intakten Sinusknoten, die von der technischen Frequenzsteuerung durch Sensoren bislang nur näherungsweise erreicht wird.

Die linksventrikuläre Füllung wird durch das Zeitintervall zwischen dem Beginn der linksatrialen und der linksventrikulären Kontraktion bestimmt. Bei vorhoffbeteiligender Schrittmacherstimulation ist dieses linksseitige AV-Intervall aber nicht notwendigerweise identisch mit der programmierten AV-Verzögerung des Schrittmachers, die primär das Zeitintervall zwischen rechtsatrialer und rechtsventrikulärer Wahrnehmung bzw. Stimulation steuert. Neben (geringen) Differenzen zwischen der rechts- und linksventrikulären elektromechanischen Aktivierung ist hierfür in erster Linie eine große interindividuelle Variabilität der interatrialen Erregungsausbreitung verantwortlich [116]. Bei Stimulation im rechten Vorhof – der für die rechtsatriale Elektrode am häufigsten genutzten Position – variiert die mit Ösophaguselektrokardiografie gemessene interatriale Leitungszeit zwischen 70 und 380 ms [120].

Cave



Eine Leitungsverzögerung zwischen dem rechten und linken Vorhof kann durch eine zu späte linksatriale Kontraktion zu einer Kollision mit der linksventrikulären isovolumetrischen Kontraktion und damit zur Vorhoffropfung führen.

Die durch die interatriale Leitungsverzögerung bedingte Kontraktionslatenz zwischen dem rechten und linken Vorhof kann man am einfachsten mit der Doppler-Echokardiografie des Mitral- und Trikuspidaleinstroms messen (► Abb. 3.1).

Die interatriale Latenz bei Vorhoffstimulation hängt erheblich von der Sondenposition ab. Während eine Stimulation an der lateralen Vorhofwand und im rechtsatrialen Aurikulum vergleichbare interatriale Latenzen erzielt, wird bei Stimulation am posterobasalen Vorhofseptum in der Nähe des Koronarsinusostiums (CS-Ostium) und am Bachmann-Bündel am Übergang vom kranialen Vorhofseptum zum Vorhofdach die Leitungszeit zum linken Vorhof etwa halbiert [116, 91]. Dabei weist die Stimulation am CS-Ostium allerdings den Nachteil auf, dass sie die physiologische rechts-linksatriale Kontraktionssequenz umkehrt [57]. Der rechte Vorhof kontrahiert sich also nach dem linken, was bei kurzer AV-Verzögerung zu einer rechtsatrialen Vorhoffropfung führen kann. Diesen Nachteil weist die Bachmann-Bündel-Stimulation nicht auf. Hierbei werden rechts- und linksatriale Kontraktion unter Erhaltung der physiologischen Kontraktionssequenz synchronisiert (► Abb. 3.2). Eine rechtsatrial-septale Stimulation am hohen Vorhofseptum in der Nähe des Bachmann-Bündels kann v.a. bei Patien-

3.1 Atriale Ebene

Bei Sinusrhythmus erfolgt neben der rechts- die linksatriale Depolarisation über mindestens 3 Verbindungen zwischen rechtem und linkem Vorhof (Bachmann-Bündel, Fossa ovalis, Koronarsinusumgebung). Die Vorhöfe kontrahieren sich beim Herzgesunden fast gleichzeitig (rechts-linksatriale Verzögerung: 10 ± 12 bis 24 ± 21 ms) [57, 124]. Sympathikuseinfluss unter Belastung verändert diese Verhältnisse nicht [48]. Im kranken Herzen erhöhen Dilatation und Fibrose des Vorhofmyokards die intra- und interatriale Leitungszeit.

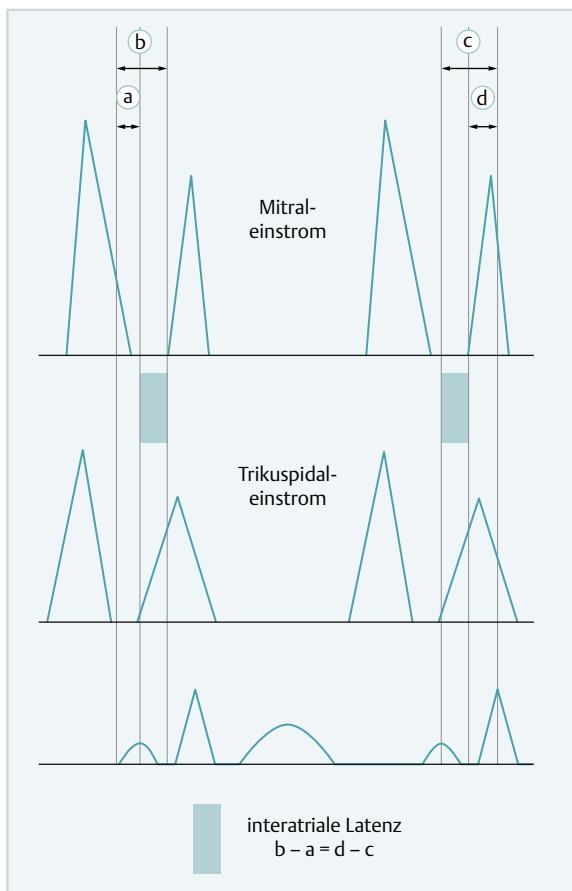


Abb. 3.1 Messung der interatrialen Kontraktionslatenz mit gepulster Doppler-Echokardiografie. Falls die P-Welle im Oberflächen-EKG gut sichtbar ist (linke Seite), wird das Intervall zwischen dem Beginn der P-Welle und dem Beginn der enddiastolischen Füllungswelle (A-Welle) an Mitral- (oben) und Trikuspidalklappe (unten) gemessen. Die interatriale Kontraktionslatenz ergibt sich aus der Differenz zwischen dem mitralen und dem trikuspidalen Zeitintervall ($b-a$). Alternativ kann bei schlecht abgrenzbarer P-Welle als EKG-Marker die R-Zacke benutzt werden (rechte Seite, $d-c$). Bei Vorhoffstimulierten Schrittmacherpatienten verwendet man als EKG-Marker den atrialen Stimulationsspike (nicht abgebildet). Bei gesunden Kontrollpersonen beträgt die mit dieser Methode bestimmte interatriale mechanische Latenz < 35 ms (nach [57]).

ten mit interatrialem Leitungsblock (P-Wellen-Dauer ≥ 120 ms, [8] erwogen werden, um eine zu späte Aktivierung des linken Vorhofes mit den daraus resultierenden hämodynamischen Nachteilen (linksatriale Vorhofpropfung bei zu kurz programmiertem AV-Delay) und den Einschränkungen für die Schrittmacherprogrammierung zu vermeiden (niedrige obere Grenzfrequenz bei lang programmiertem AV-Delay erforderlich). Falls eine Stimulation des Bachmann-Bündels nicht gelingt, kann durch bifokale rechtsatriale Stimulation im rechten Vorhof und am CS-Ostium ebenfalls eine biatriale Synchronisierung erreicht werden (► Abb. 3.2).

Obwohl die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) in erster Linie auf eine Synchronisierung des inter- und intraventrikulären Kontraktionsablaufs abzielt (s. u.), kommt der Korrektur einer evtl. vorliegenden interatrialen Asynchronie eine gewisse Bedeutung für den Erfolg einer CRT zu. Bei erhaltener AV-Überleitung und relativ kurzer PQ-Zeit kann eine effektive, durch die linksventrikuläre Elektrode ausgelöste Ventrikeldepolarisation nur durch Programmierung eines kurzen AV-Delays erreicht werden. Liegt gleichzeitig eine große interatriale Kontraktionslatenz infolge eines interatrialen Leitungsblocks vor, kann es durch das kurze AV-Delay zu einer Kollision der relativ zu spät einsetzenden linksatrialen mit der relativ zu früh einsetzenden linksventrikulären Kontraktion kommen. In der Konsequenz ist die transmitrale atriale Füllungswelle abgebrochen und damit die linksventrikuläre Füllung behindert [82]. Grundsätzlich gibt es 2 Möglichkeiten, um die linksatrial-linkventrikuläre Kontraktionskollision zu vermeiden: einerseits durch Verlängerung der intrinsischen AV-Überleitung bzw. durch Induktion eines kompletten AV-Blockes mit Überleitungsverzögernden Substanzen oder His-Bündel-Ablation; andererseits kann durch die Anwendung der oben beschriebenen, alternativen rechtsatrialen Stimulationstechniken die interatriale Asynchronie beseitigt und die gestörte enddiastolische Füllungsdynamik durch eine früher einsetzende linksatriale Kontraktion wiederhergestellt werden.

Die zeitlich unterschiedliche Positionierung der linksatrialen Kontraktion beim Wechsel vom Vorhoffstimulations- zum Vorhoffwahrnehmungsfall ist weniger eine Funktion der interatrialen Leitungszeit. Sie hängt dagegen von der individuellen Elektrodenposition im rechten Vorhof und der Stimulationslatenz zwischen der Abgabe des Vorhoffstimulus und dem Beginn einer fortgeleiteten atrialen Depolarisation ab. Bei rechtsatrialer Stimulation ergibt sich die Zeitspanne zwischen dem rechtsatrialen Stimulationsimpuls und der elektrischen Aktivierung des linken Vorhofs aus der Summe der Stimulationslatenz an der Vorhoffelektrode und der interatrialen Leitungszeit. Dieses Intervall beginnt bei atrioventrikulärer Stimulation zeitgleich mit dem Beginn des AV-Delays. Beim Wechsel zur Vorhoffwahrnehmung startet das programmierte AV-Delay erst, nachdem die vom Sinusknoten kommende rechtsatriale Depolarisationswelle die Vorhoffelektrode passiert hat und bereits ein Teil der interatrialen Leitungszeit abgelaufen ist. Eine Verzögerung der Impulsfortleitung durch eine Stimulationslatenz findet im Vorhoffwahrnehmungsfall nicht statt. Daher tritt die linksatriale elektrische Aktivierung bei Vorhoffwahrnehmung in Relation zum Beginn des AV-Delays früher ein als bei Vorhoffstimulation. In der Konsequenz muss das AV-Delay bei Vorhoffwahrnehmung kürzer als bei Vorhoffstimulation programmiert werden, wobei dieser sogenannte Pace/Sense-Offset eine große interindividuelle Variabilität aufweist und zwischen 0 und 170 ms liegt [115].

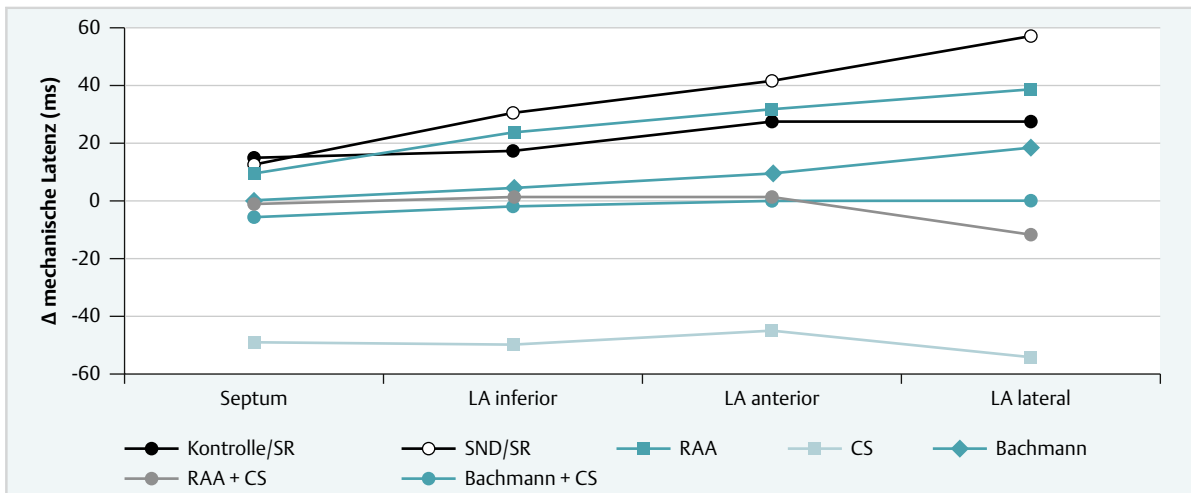


Abb. 3.2 Intra- und interatriale mechanische Latenzen. Dargestellt ist die mit Gewebe-Doppler-Echokardiografie gemessene Verzögerung des Kontraktionsbeginns im interatrialen Septum (Septum), an der inferioren (LA-inferior), anterioren (LA-anterior) und lateralen Wand des linken Vorhofs (LA-lateral) im Verhältnis zum Referenzpunkt an der lateralen Wand des rechten Vorhofs. Bei einer herzgesunden Kontrollgruppe im Sinusrhythmus (Kontrolle/SR) ist die mechanische Verzögerung zwischen beiden Vorhöfen (Latenz LA-lateral < 30 ms) und innerhalb des linken Vorhofs minimal (Latenz LA-lateral minus Latenz Septum ca. 10 ms). Patienten mit Sinusknotenerkrankung zeigen im Sinusrhythmus (SND/SR) nahezu doppelt so lange interatriale wie linksatriale Kontraktionslatenzen. Eine Stimulation im rechten Vorhofrohr (RAA) vermag die Verzögerung des linken Vorhofs nicht komplett zu korrigieren. Eine Stimulation am Bachmann-Bündel (Bachmann) korrigiert die linksatriale Latenz komplett. Die Stimulation am Koronarsinusostium (CS) kehrt die physiologische rechts-links-atriale Kontraktionssequenz um, der gesamte linke Vorhof kontrahiert deutlich (ca. -50 ms) vor dem rechten Vorhof. Bifokale rechtsatriale Stimulationsmodi (RAA+CS und Bachmann+CS) führen zu einer simultanen Kontraktion aller Vorhofanteile (rechts- wie linksatrial) (nach [30]).

3.2 Atrioventrikuläre Konnektion

Am atrioventrikulären Übergang wird die Fortleitung kurz verzögert, bevor die Erregungsausbreitung über das His-Purkinje-System weiterläuft. Im Ergebnis beginnt beim Herzgesunden die isovolumetrische Kontraktion der Ventrikel exakt mit Abschluss der Vorhofsystole, die als „atrial kick“ das Ventrikelmyokard bestmöglich vorge-dehnt hat. Eine belastungsinduzierte Sympathikotonie verkürzt das AV-Intervall um ca. 4 ms bei Steigerung der Herzfrequenz um 10 Schläge/min [31]; vagal wird eine Verlängerung induziert. Blockierungen der AV-Überleitung führen zu einem Verlust der Abstimmung zwischen Vorhof- und Kammerkontraktion. Beim kompletten AV-Block liegt eine Dissoziation von Vorhof- und Kammeraktion vor.

Die Bedeutung einer exakten zeitlichen Abstimmung von Vorhof- und Kammerkontraktion wird durch das klassische Tierexperiment in ► Abb. 3.3 demonstriert. Bei einer Zykluslänge von 400 ms werden die Intervalle zwischen atrialer und ventrikulärer Stimulation zwischen -100 ms (normale AV-Sequenz) bis +200 ms (ventrikuloatriale Folge) variiert und jeweils Blutdruck und Herzzeitvolumen gemessen. Die Umkehr der physiologischen AV-Sequenz reduziert die kardiale Auswurfleistung um mehr

als 30% des Ausgangswerts und mindert signifikant den arteriellen Druck [81]. ► Abb. 3.4 erläutert den zugrunde liegenden Mechanismus: Während der Ventrikelsystole bewegt die Ventilebene des Herzens sich nach apikal, lässt den Druck im Vorhof sinken (x) und saugt damit Blut aus den herznahen Venen an: das Vorhofvolumen nimmt zu. Mit Öffnung der Mitralklappe entleert sich der Vorhof zuerst rasch in die Kammer (y) und wird nach einer Phase relativer Stase durch aktive Kontraktion (a) auf sein minimales Volumen verkleinert.

Erfolgt die Vorhofkontraktion jedoch zur Unzeit (Pfeil), so wird das vorhandene atriale Volumen in Richtung fehlender Klappen (große Herzvenen) zurückgepumpt und steht für die rasche Füllung nicht mehr zur Verfügung. Der Ausfall der zeitgerechten Vorhoffunktion tut ein Übriges, damit die Ventrikelfüllung nicht komplettiert und weniger Volumen ausgeworfen wird. Welchen Anteil der Verlust des Vorhofbeitrags ausmacht, hängt von Alter und begleitender Pathologie des Herzens ab. Bei Senioren und Patienten mit Relaxationsstörung beträgt der Vorhofanteil zur Ventrikelfüllung bis zu 50% des Herzzeitvolumens (► Abb. 3.5), weswegen eine nicht zeitgerechte Vorhofkontraktion bei diesen Patienten den größten hämodynamischen Nachteil haben sollte.

Klinische Wirkung einer gestörten AV-Sequenz kann das „Schrittmacher-“ oder „Pacemaker-Syndrom“ sein, das

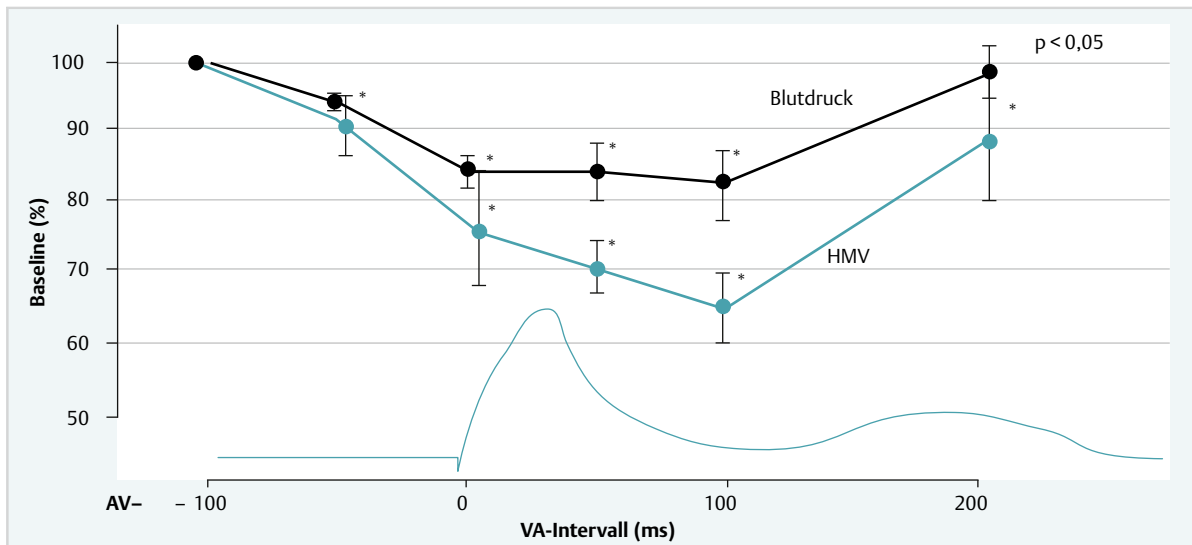


Abb. 3.3 Herzminutenvolumen und Blutdruck in Abhängigkeit vom AV-Intervall. Verhalten von Herzminutenvolumen (HMV) und Blutdruck bei Variation des AV-Intervalls zwischen -100 ms (normale Abfolge) bis +200 ms (inverse Sequenz); Zykluslänge 400 ms. Die Umkehr der physiologischen AV-Sequenz reduziert die kardiale Auswurfleistung um mehr als 30% des Ausgangswerts und mindert signifikant den arteriellen Druck (nach [81]).

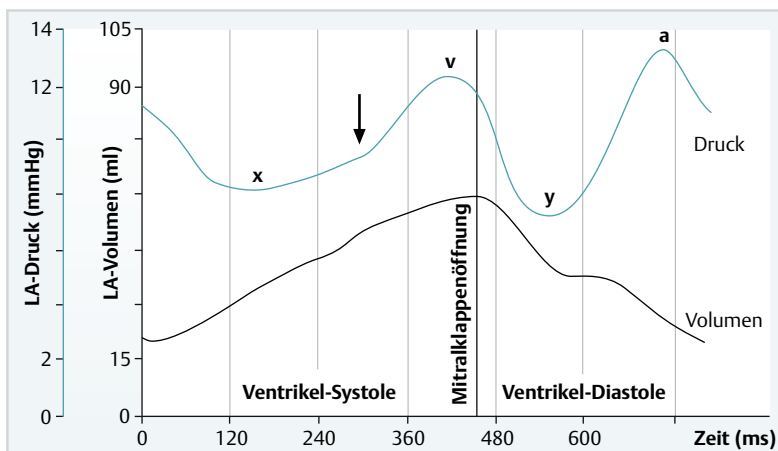


Abb. 3.4 Atriales Druck- und Volumenverhalten während eines Herzzyklus. x: Druckabfall während der frühen Ventrikelsystole durch Verschiebung der Ventilebene nach apikal, Blut wird angesaugt. v: atriales Druck- und Volumenmaximum am Ende der Ventrikelsystole; y: abrupter Druck- und Volumenverlust im Vorhof mit Beginn der Mitralklappenöffnung, frühdiastolische Ventrikelfüllung; a: Vorhofkontraktion; Pfeil: zeitlich fehlplatzierte Vorhofkontraktion. Die hämodynamischen Folgen sind nicht dargestellt; grundsätzlich wird jedoch das vorhandene atriale Volumen in Richtung fehlender Klappen (Pulmonalvenen, Vv. cavae) zurückgepumpt und steht für die rasche Füllung nicht mehr zur Verfügung; die nächste (zeitgerechte) Vorhofkontraktion fällt aus.

als typische Komplikation der rein ventrikulären (VVI-) Stimulation beim kranken Sinusknoten gilt. Solange der herzeigene Schrittmacher führt, besteht eine physiologische AV-Abfolge. Sinkt die Sinusfrequenz, übernimmt die künstliche Ventrikelstimulation und erzeugt eine Dissoziation zwischen Vorhof und Kammer, die bei prädisponierten Patienten den Blutdruck einbrechen lässt (► Abb.

3.6). Ohne hämodynamische Objektivierung mag die Diagnose zu oft gestellt werden [102]. Die Symptomatik kann aber auch kaum merklich sein und sich erst nach Umrüstung auf ein vorhofbeteiligendes System erschließen („subclinical pacemaker syndrome“) [106].

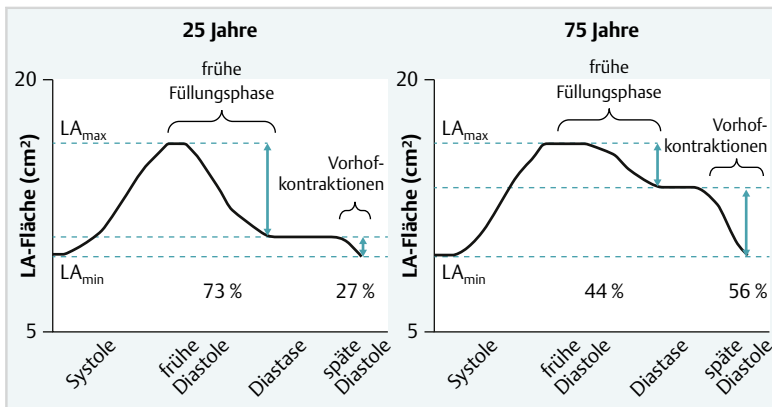


Abb. 3.5 Altersabhängigkeit der linksatrialen Entleerungsdynamik. LA: linksatriale Fläche, gemessen mit echokardiografischer akustischer Quantifizierung. Beim jungen Menschen dominiert die frühdiaastolische Füllung, der atriale Füllungsanteil ist gering. Im Alter nimmt der Anteil der frühdiaastolischen Füllung ab, die Geschwindigkeit der frühdiaastolischen Vorhofentleerung ist reduziert. Kompensatorisch kommt es zu einer Zunahme der spätdiaastolischen, durch die Vorhofkontraktion bewirkten Ventrikelfüllung, die in der 8. Lebensdekade bis zu 56% des gesamten Füllvolumens betragen kann (nach [104]).

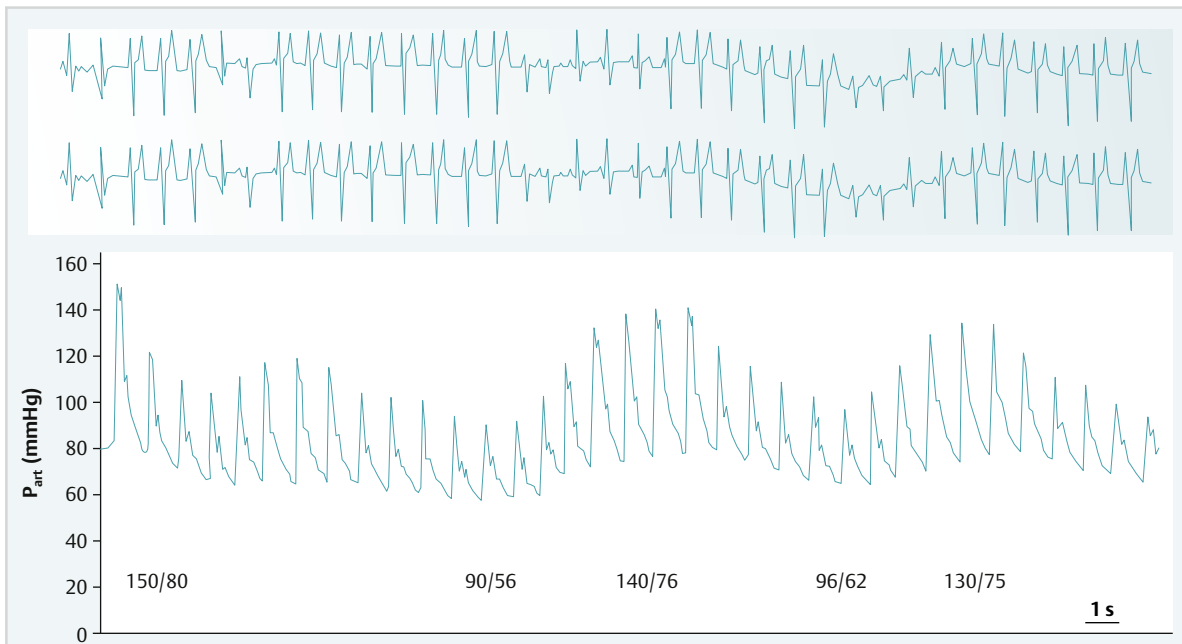


Abb. 3.6 Hämodynamik beim „Schrittmachersyndrom“. Mit Einsetzen des Ventrikelschrittmachers (höheramplitudige Komplexe in den beiden EKG-Ableitungen, oben) sinkt der arterielle Druck (P_{art} , untere Kurve) ab. Die Differenz zwischen dem maximalen und dem minimalen systolischen Druck beträgt 60 mmHg.

Unter Ruhebedingungen ist die hämodynamische Überlegenheit einer vorhoff beteiligenden statt rein ventrikulären Stimulation vielfach belegt [23, 49]. Dabei wird deutlich, dass der Gewinn durch „AV-Synchronie“ ganz wesentlich von der individuellen Optimierung des AV-Intervalls abhängt [85] und dass diese für den atrialen Wahrnehmungs- und Stimulationsfall gesondert erfolgen muss [50, 115]. Während der VVI-Stimulation wird der Verlust des Vorhofbeitrags und die Minderung der Kammerfüllung durch eine Steigerung der Ventrikelkontraktilität kompensiert und damit das Herzzeitvolumen aufrechterhalten [13]. Die Umkehr der AV-Sequenz lässt die Vorhöfe gegen die geschlossenen AV-Klappen pumpen („Vorhofpropfung“) und erhöht durch Dehnung des

Vorhofmyokards das Risiko für Vorhofflimmern („mechanoelektrisches Feedback“) [39].

Cave



Allein die Programmierung von VVI-Schrittmachern auf eine niedrige Interventionsfrequenz wirkt deshalb schon flimmerpräventiv [105]. Die großen prospektiven randomisierten Vergleichsuntersuchungen zwischen VVI- und AAI-/DDD-Stimulation weisen in ihrem „physiologischen“ Arm geringere atriale Flimmerraten auf [7, 29, 62].

Widersprüchlich sind die Daten zur **Bedeutung des Vorhofbeitrags unter Belastung**. Es ist gezeigt worden, dass die Ventrikel sich mit zunehmender Herzfrequenz über einen beschleunigten passiven Blutfluss und weniger über den aktiven Vorhofbeitrag füllen [72]. Patienten mit intakter Sinusknotenfunktion und höhergradigem AV-Block zeigen bei gleicher Belastungsfrequenz im Vorhof-synchronen und frequenzadaptiven VVI-Modus keine Unterschiede in Herzauswurfleistung [119], Belastungsdauer und subjektiver Anstrengung [70], deutliche jedoch bezüglich der Lebensqualität im Alltag [71]. Umgekehrt sind hämodynamische Akuteffekte der „AV-Synchronie“ in Abhängigkeit von individueller AV-Zeit-Optimierung und/oder frequenzadaptiver AV-Verkürzung belegt [56, 65, 100], ohne dass die Patienten deshalb immer besser belastbar wären oder sich wohler fühlten [40].

Kontraktilitätssteigerung und Vorhofdehnung unter VVI (R)-Stimulation gehen mit neurohumoralen Reaktionsmustern einher, die systematisch erhöhte Katecholamin- und ANP/BNP-Spiegel nachweisen lassen (► Abb.3.7) [47, 68, 99, 110]. Auch wenn diesem Befund prognostische Bedeutung zugemessen werden mag, haben prospektive randomisierte Studien keinen Überlebensvorteil mit AV-sequenzieller (DDD(R)-) statt rein ventrikulärer (VVI(R)-) Stimulation nachgewiesen [29, 62].

3.3 Ventrikuläre Ebene

Das His-Purkinje-System sorgt beim Herzgesunden für eine schnelle (3–4 m/s), nahezu synchrone Erregungsleitung zu beiden Ventrikeln, wobei die Erregungswelle die elektrisch isolierten Faszikel im apikalen Viertel des rechten und im spitzennahen Drittel des linken Ventrikels verlässt und sich von dort sehr viel langsamer (0,3–1,0 m/s) in apikobasaler Richtung ausbreitet [88]. Die postero-basalen Segmente der Ventrikel werden zuletzt erregt (► Abb.3.8). Die gesamte elektrische Aktivierungszeit des intakten linken Ventrikels beträgt 62–80 ms, was mit einer QRS-Dauer von 80 ms korrespondiert [34]. Die linksventrikuläre Anspannung erfolgt etwa 20 ms vor der rechten, weswegen die Mitralklappe vor der Trikuspidalklappe schließt. Da der diastolische Druck in der Pulmonalarterie niedriger ist als in der Aorta, beginnt die rechtsventrikuläre Ejektion dennoch früher als die linksventrikuläre, wobei die zeitliche Differenz (interventrikuläres Delay) nicht frequenzabhängig ist und 40 ms nicht überschreitet [24].

Die elektromechanische Latenzzeit zwischen der elektrischen Aktivierung und dem Beginn der Kontraktion beträgt etwa 30 ms [86]. Diese Zeit wird für die elektromechanische Kopplung aufgewendet, die sich aus dem Kalziumeinstrom über Kalziumkanäle vom L-Typ, der kalziuminduzierten Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum, der Aktivierung der kontraktilen Proteine und der Kalziumwiederaufnahme in das sarkoplasmatische Retikulum zusammensetzt. Würde die

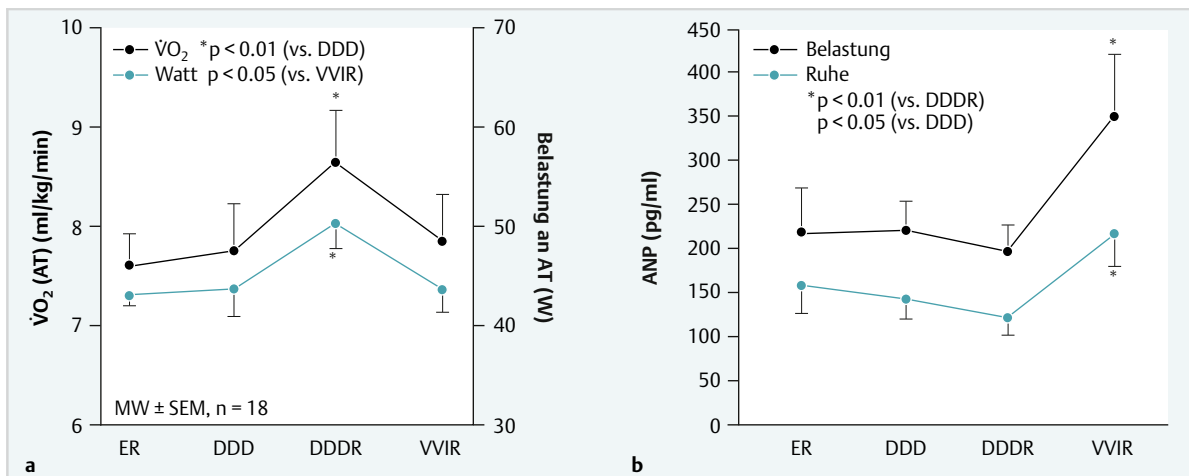


Abb. 3.7 Relative Bedeutung von AV-Synchronie und Frequenzanpassung für Leistungsfähigkeit und neurohumorale Aktivierung. Akutuntersuchung an 18 Patienten mit Sinusknotenerkrankung oder höhergradigem AV-Block und chronotroper Inkompetenz (Frequenz an der ventilatorischen anaeroben Schwelle < 100/min). ER: Eigenrhythmus ohne Schrittmacherunterstützung; DDD/DDDR: AV-sequenzielle Stimulation ohne/mit sensorgesteuerter Frequenzanpassung; VVIR: frequenzadaptive, rein ventrikuläre Stimulation. Bei Belastung an der anaeroben Schwelle bewirkt die Kombination aus AV-Synchronie und Frequenzadaptation die höchste Sauerstoffaufnahme und Leistung und die niedrigste ANP-Inkretion (nach [68]).
a Sauerstoffaufnahme und Leistung an der ventilatorischen anaeroben Schwelle (AT).
b Serumkonzentration des atrialen natriuretischen Peptids (ANP).

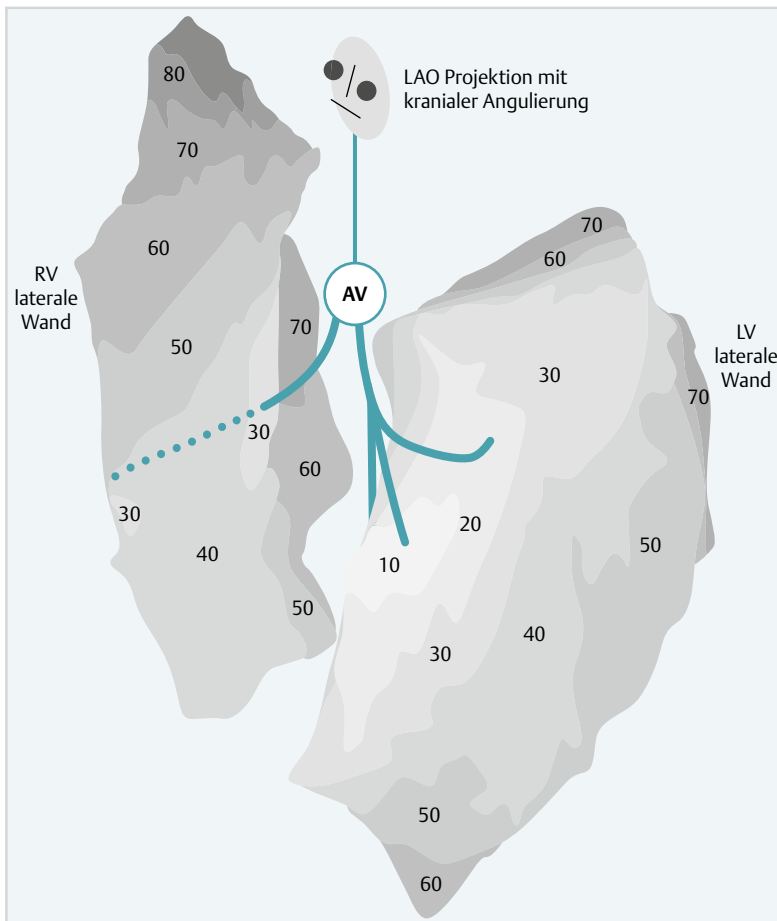


Abb. 3.8 Endokardiale elektrische Aktivierung im normalen Herzen. Mit elektroanatomischem Mapping sind die 10-ms-Isochronen der endokardialen elektrischen Aktivierung im linken und rechten Ventrikel dargestellt. Der linke Ventrikel wird schnell und innerhalb von 70 ms komplett aktiviert. Die Erregungswelle beginnt linksventrikulär im spitzennahen Drittel des Septums, breitet sich in apikobasaler Richtung aus und erreicht zuletzt die posterobasalen bzw. posterolateralen Segmente unterhalb der Mitralklappenebene. Der rechte Ventrikel wird ca. 20 ms später aktiviert. Die Erregung beginnt im Bereich der Insertion des anterioren Papillarmuskels, breitet sich dann zum Septum und über die freie Wand aus und erreicht zuletzt die posterobasalen Wandabschnitte und den rechtsventrikulären Ausflusstrakt (nach [84]).

mechanische Aktivierung des Myokards exakt der elektrischen Aktivierungssequenz folgen, resultierte ein Kontraktionsmuster, das asynchroner wäre als es tatsächlich unter In-vivo-Bedingungen beobachtet wird [55]. Demzufolge muss die elektromechanische Latenz im Myokard heterogen verteilt sein, wodurch eine Kompensation der elektrischen Leitungsverzögerungen möglich wird [55]. Auf zellulärer Ebene konnte gezeigt werden, dass die elektromechanische Kopplung in epikardialen Zellen schneller abläuft als in endokardialen Zellen [28], was die Verzögerung der transmuralen elektrischen Aktivierung, die von endokardial nach epikardial etwa 40 ms beansprucht, zu kompensieren vermag.

3.4 Spontane Asynchronie

Unter pathologischen Bedingungen ändern Faszikel- oder Schenkelblockierungen die Funktionsabfolge beider Ventrikel. Intraventrikulär können Ischämie, Narben und die Dilatation einer Herzkammer die Erregungsausbreitung zusätzlich behindern.

Störungen der intraventrikulären Erregungsausbreitung, erkennbar an einer Verbreiterung des QRS-Komplexes auf über 120 ms, treten bei etwa 30% der Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion auf (Spannweite 14–47%). Der **Linksschenkelblock (LBBB)** ist dabei die häufigste ventrikuläre Leitungsstörung (25–36%) [53]. Bei **herzinsuffizienten Patienten mit LBBB** (► Abb. 3.9) wird die früheste elektrische Aktivierung der Herzkammern über der anterolateralen Region des rechten Ventrikels registriert. Von dort breitet sich die Erregungswelle nach apikal, septal, zum rechtsventrikulären Ausflusstrakt und zur rechtsventrikulären Basis um die Trikuspidalklappe aus. Aufgrund des intakten rechtsventrikulären Purkinje-Systems ist die rechtsventrikuläre elektrische Aktivierung meist innerhalb von 60–80 ms abgeschlossen. Mit zunehmender QRS-Verbreiterung kommt es jedoch auch beim LBBB zu einer bedeutsamen Verlängerung der rechtsventrikulären Aktivierungszeit, die bis zu 130 ms betragen kann. In diesen Fällen zeigen der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt und die Basis des rechten Ventrikels die größten Verzögerungen [90].

Der linke Ventrikel wird beim LBBB bis zu 70 ms später erregt als der rechte, allerdings besteht hinsichtlich der

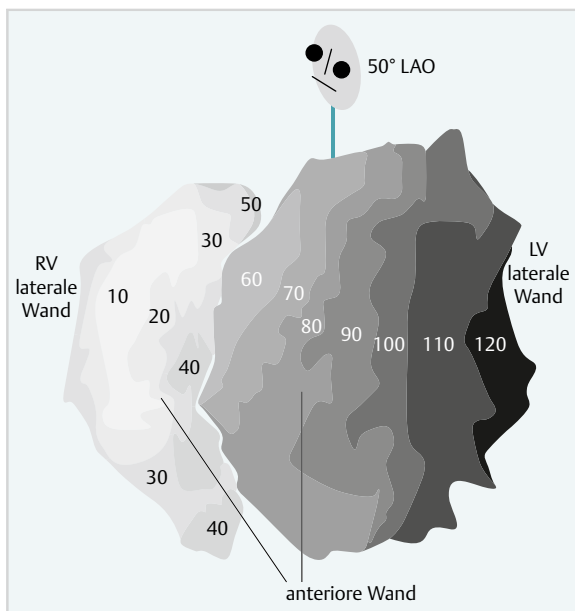


Abb. 3.9 Endokardiales ventrikuläres Aktivierungsmuster bei Linksschenkelblock und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion. Elektroanatomisches Mapping mit Darstellung der 10-ms-Isochronen der endokardialen elektrischen Aktivierung im linken und rechten Ventrikel. Der rechte Ventrikel wird schnell aktiviert. Die Aktivierung des linken Ventrikels beginnt erst, nachdem der rechte Ventrikel schon komplett aktiviert ist, startet im Septum und endet an der posterolateralen Wand (nach [90]).

linksventrikulären Aktivierungszeit und des Musters der Aktivierung eine erhebliche interindividuelle Heterogenität [9, 41, 42, 54, 90, 109]. Trotz eines LBBB-Musters im 12-Kanal-EKG liegt bei etwa einem Drittel der Patienten eine zeitlich normale (<20 ms) transseptale Aktivierung vor [9], was auf eine erhaltene Leitung im linken Tawaraschenkel [41, 54] oder eine basoseptale Aktivierung über septale Äste des His-Bündels hinweist [9]. Bei diesen Patienten, die meist nur eine moderat verlängerte QRS-Dauer zwischen 120 und 150 ms aufweisen [9], ist die Leitungsverzögerung demnach intraventrikulär lokalisiert. Zwei Drittel der herzinsuffizienten LBBB-Patienten – meist jene mit einer QRS-Dauer > 150 ms – weisen eine verzögerte (>40 ms) transseptale Aktivierung des linken Ventrikels auf, die meist von einem apikoseptalen Durchtrittspunkt ausgeht [9]. Obwohl die am spätesten aktivierten Segmente meist basal-lateral oder posterolateral in der Nähe des Mitralklappenrings liegen [90], werden bezüglich der Erregungsausbreitung innerhalb des linken Ventrikels 2 grundsätzlich verschiedene Propagationsmuster beschrieben [42]. Weniger als 35–40% der herzinsuffizienten Patienten mit LBBB weisen eine homogene Erregungsausbreitung von septal nach lateral auf [42]. Der größere Anteil zeigt jedoch eine diskontinuierliche Erregungsausbreitung infolge einer meist mitt-anterioren funktionellen Leitungsblockade. Vom septalen Durchtrittspunkt breitet sich die Erregungswelle dabei bis zur

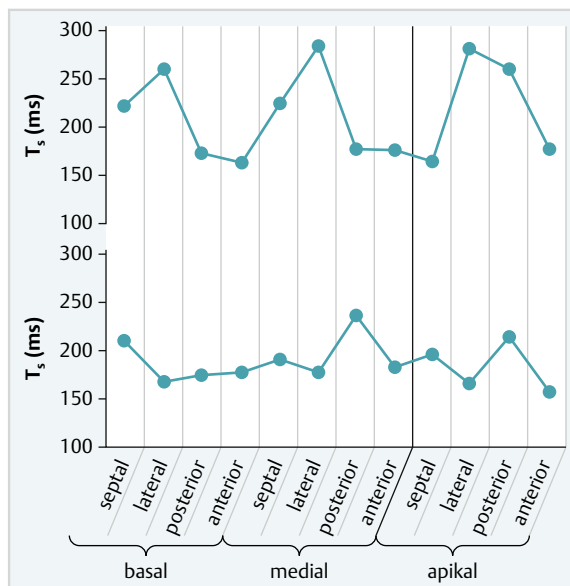


Abb. 3.10 Lokale mechanische Latenzzeiten bei Linksschenkelblock und eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion. Dargestellt sind die mit Gewebe-Doppler-Echokardiografie gemessenen lokalen elektromechanischen Latenzen (T_s) zwischen dem Beginn des QRS-Komplexes und der systolischen Spitzengeschwindigkeit in 12 Segmenten des linken Ventrikels. Unten: Mechanische Latenzen bei homogenem elektrischen Aktivierungsmuster. Die früheste Myokardbewegung wird apikal-anterior registriert, die späteste medial-posterior. Oben: Mechanische Latenzen bei anterolateraler Blocklinie mit U-förmiger Erregungspropagation. Die Myokardbewegung beginnt apikal-septal, die lateralen Segmente bewegen sich zuletzt. Die Heterogenität zwischen den elektromechanischen Latenzen und damit die Asynchronie zwischen den Myokardsegmenten ist größer als bei dem Patienten ohne intraventrikuläre Blocklinie (nach [41]).

Linie des Blocks aus, verändert dann abrupt ihre Richtung nach inferior und verläuft U-förmig um die Herzspitze über die inferiore Wand, um zuletzt die basolateralen Segmente zu erreichen [9, 42]. Anhand EKG-Kriterien lassen sich diese beiden Propagationsmuster nicht unterscheiden, die QRS-Dauer ist ähnlich. Herzinsuffiziente LBBB-Patienten mit homogenem Aktivierungsmuster zeigen jedoch eine geringere intraventrikuläre mechanische Asynchronie (► Abb. 3.10) und ein schlechteres Ansprechen auf eine Resynchronisationstherapie als LBBB-Patienten mit diskontinuierlichem, U-förmigem Aktivierungsmuster [42].

Cave

Bei herzinsuffizienten Patienten verursacht ein Linksschenkelblock eine Störung der atrioventrikulären, der interventrikulären und der links-intraventrikulären Synchronie. Diese 3 mechanischen Probleme stellen prinzipiell eine durch Resynchronisationstherapie rekrutierbare Kontraktionsreserve des insuffizienten linken Ventrikels dar.

Die atrioventrikuläre Zeitabstimmung wird gestört, weil die isovolumetrische Kontraktion des linken Ventrikels nicht mehr exakt zum Ende der Vorhofkontraktion einsetzt, sondern später. Durch diese Verzögerung fällt der linksatriale Druck, bevor die Mitralklappe kraftvoll durch die Ventrikelkontraktion geschlossen werden kann, was häufig mit einem partiellen, vorzeitigen Mitralklappenschluss und einer präsysstolischen Mitralinsuffizienz einhergeht, wodurch eine effektive Nutzung des Frank-Starling-Mechanismus verhindert und das Schlagvolumen reduziert wird [80]. Die Verlängerung der linksventrikulären mechanischen Systole verringert außerdem die zur diastolischen Füllung zur Verfügung stehende Zeit, was ein restriktives Füllungsmuster mit einem hohen pulmonalvenösen Füllungsdruck begünstigt [10]. Die interventrikuläre Synchronie wird durch den LBBB beeinträchtigt, weil der linke Ventrikel später als der rechte Ventrikel kontrahiert und relaxiert. Die gestörte Interaktion zwischen beiden Ventrikeln führt zu einer abnormen Septumbewegung (► Abb. 3.11), die in der späten Diastole die linksventrikuläre Füllung beeinträchtigt und während der Systole den Beitrag des Septums zur Ejektionsfraktion deutlich vermindert [44].

Neben der passiven, vorzeitigen Einwärtsbewegung des Septums, die durch die vorzeitige Kontraktion des rechten Ventrikels hervorgerufen wird, beobachtet man v. a. bei der Kombination aus LBBB und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion auch eine aktive, abrupt-vorzeitige

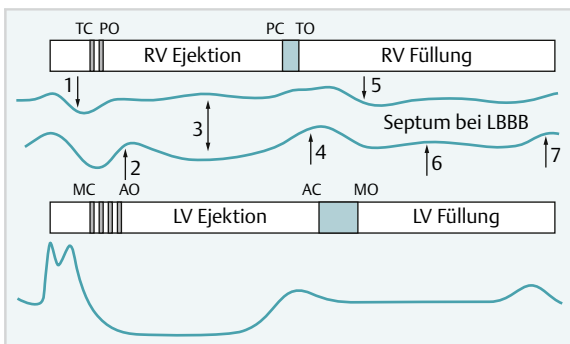


Abb. 3.11 Komplexe Septumbewegung bei Linksschenkelblock. Der Linksschenkelblock induziert eine interventrikuläre Asynchronie, die eine gestörte Septumbewegung zur Folge hat. 1: abrupte Dorsalbewegung des Septums infolge vorzeitiger Kontraktion des rechten Ventrikels. 2: anteriore Bewegung des Septums infolge Entleerung des rechten Ventrikels bei vorzeitiger Ejektion. 3: flache oder paradoxe Septumbewegung während simultaner Ejektion beider Ventrikel. 4: anteriore Septumbewegung durch vorzeitige Relaxation des rechten Ventrikels. 5: Dorsalbewegung des Septums durch zunehmende rechtsventrikuläre Füllung. 6: erneute anteriore Bewegung durch zunehmende linksventrikuläre Füllung, die durch die linksatriale Kontraktion bei 7 verstärkt wird. LBBB: Linksschenkelblock. TC, MC, PC, AC: Trikuspidal-, Mitralklappen-, Pulmonal- und Aortenklappenschluss. TO, MO, PO, AO: Trikuspidal-, Mitralklappen-, Pulmonal- und Aortenklappenöffnung. (nach [44]).

Kontraktion des Septums während der linksventrikulären Präejektionsphase („septal flash“) [82]. Infolge der links-intraventrikulären Asynchronie folgt die Kontraktion der Lateralwand abnorm zeitverzögert (► Abb. 3.10, oberer Teil) [109]. Die inter- und intraventrikuläre Asynchronie vermindert nicht nur die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, sondern auch die energetische Effizienz der Kontraktion. Die am frühesten, aktivierten septalen Segmente des linken Ventrikels kontrahieren gegen einen minimalen Widerstand, da die zuletzt aktivierten posterolateralen Segmente ihre Relaxation noch nicht abgeschlossen haben oder noch voll relaxiert sind. Die früh aktivierten, septalen Segmente tragen damit nicht zum Aufbau des intraventrikulären Drucks bei und verschwenden Energie. Im Unterschied dazu kontrahieren die spät aktivierten, posterolateralen Segmente gegen das noch verkürzte Septum, wodurch sie mehr Schlagarbeit leisten müssen als bei normaler Erregungsausbreitung. Bei gesteigertem myokardialen Sauerstoffverbrauch ist die insgesamt vom linken Ventrikel geleistete Schlagarbeit vermindert. Die erhöhte Wandspannung der spät aktivierten Segmente führt zu einem Remodeling des linken Ventrikels mit asymmetrischer myokardialer Hypertrophie [10, 109].

Cave



Es wird diskutiert, ob die durch den Linksschenkelblock induzierte Phasenverschiebung des Kontraktions-Relaxations-Ablaufs zwischen den Segmenten des linken Ventrikels über eine konsekutive Hypertrophie, Fibrose und Apoptose einer chronisch progredienten Verschlechterung der Pumpfunktion Vorschub leistet.

Bei Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion wird ein **Rechtsschenkelblock (RBBB)** seltener (4–6%) beobachtet als ein Linksschenkelblock [53]. Bis zu 10% der Patienten, die sich einer kardialen Resynchronisationstherapie unterziehen, weisen einen RBBB auf [53, 90]. Beim RBBB beginnt die elektrische Aktivierung des rechten Ventrikels im Vergleich zum linken Ventrikel mit einer Verzögerung von 50–70 ms im Bereich des mittleren bis apikalen Septums. Zuletzt werden die freie Wand und die basalen Abschnitte des rechten Ventrikels aktiviert. Der linke Ventrikel wird normalerweise zeitgerecht aktiviert (► Abb. 3.12) [37], weshalb die mechanische Asynchronie und der klinische Effekt einer Resynchronisationstherapie geringer sind [2, 22, 35].

Bei einem erheblichen Teil der Patienten mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion und RBBB unterscheidet sich die QRS-Morphologie deutlich von einem RBBB in einem strukturell intakten Herzen. Ein Blockbild, das als „LBBB maskiert durch einen RBBB“ bezeichnet wird [94], geht mit einer genauso großen Verzögerung der linksventrikulären elektrischen Aktivierung einher, wie sie

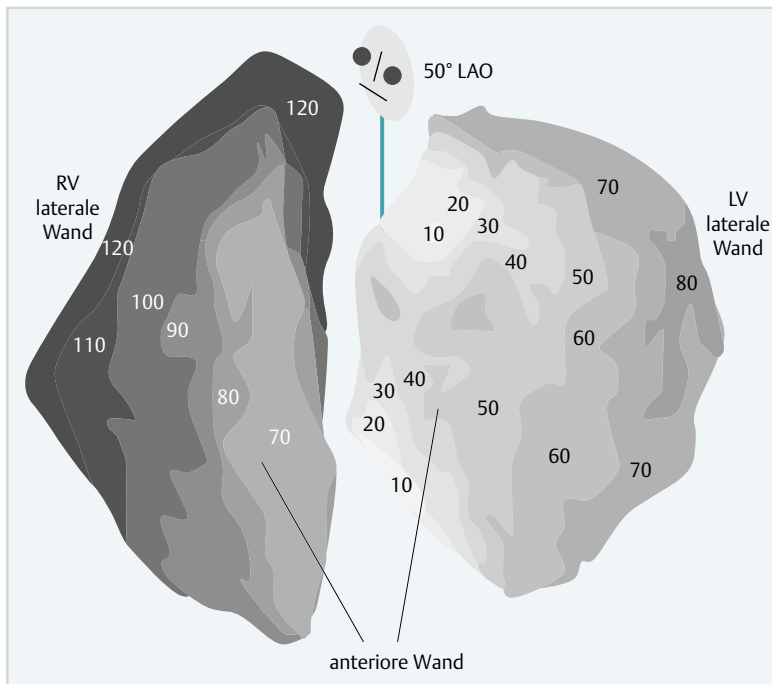


Abb. 3.12 Endokardiales ventrikuläres Aktivierungsmuster bei Rechtsschenkelblock und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion. Elektroanatomisches Mapping mit Darstellung der 10-ms-Isochronen der endokardialen elektrischen Aktivierung. Verzögerte Aktivierung des rechten Ventrikels bei annähernd normaler Aktivierung des linken Ventrikels (nach [90]).

beim isolierten Linksschenkelblock beobachtet wird, und bietet daher einen sinnvollen Ansatz zur Resynchronisationstherapie [37].

Cave

Ein kompletter RSB in Kombination mit einem links-anterioren Hemiblock, bei dem die Extremitätenableitungen I und aVL eine plumpe, geknotete, einem LBBB ähnliche QRS-Morphologie zeigen, geht mit einer erheblichen Verzögerung sowohl der rechts- wie auch der linksventrikulären Aktivierung einher.



3.5 Asynchronie durch rechtsventrikuläre Stimulation

Der übliche Stimulationsort im Ventrikel liegt rechtsapikal. Von dort breitet sich die Erregung vorzugsweise im Arbeitsmyokard über den rechten Ventrikel und das Kammerseptum nach linksventrikulär aus. Ob und in welchem Ausmaß spezialisierte Leitungsstrukturen an der Impulspropagation beteiligt sind, hängt vom aktuellen Stimulationsort und allfälligen Blockierungen im His-Purkinje-System ab [45, 76]. Am verbreiterten QRS-Komplex im EKG lässt sich ablesen, dass diese Form der elektrischen Aktivierung langsamer als die physiologische Erregungsausbreitung erfolgt. Im Mittel beträgt die Rechts-links-Verzögerung 70–80 ms [88].

Die enorme zeitliche Latenz zwischen erst- und letztaktivierten Myokardarealen bewirkt ähnlich wie beim Linksschenkelblock eine **mechanische Phasenverschiebung**, die inter- wie intraventrikulär bedeutsam ist (► Abb. 3.13). Während der isovolumetrischen Phase der Systole verkürzen sich Myokardfasern in früh erregten Wandabschnitten ohne nennenswerte Opposition durch noch nicht aktivierte Segmente. Diese werden derweil gedehnt (Kurvenabschnitt 1–2, ► Abb. 3.13). Die frühe isovolumetrische Kontraktion lässt für die Ejektion kaum noch Verkürzungsreserven übrig, während spät erregte Fasern dank kräftiger Vordehnung mehr Hub aufweisen und den größten Teil der Austreibungsarbeit verrichten (Kurvenabschnitt 2–3, ► Abb. 3.13).

Die Phasenverschiebung setzt sich in die Diastole fort, indem die früh kontrahierenden Wandabschnitte bereits wieder erschlaffen, während die letzterregten sich noch endgradig verkürzen (ab Markierung 3, ► Abb. 3.13). Die Asynchronie verlängert die Zeit bis zur vollständigen Relaxation des gesamten Ventrikelmyokards, sodass die frühdiastolische Füllung verspätet und verzögert erfolgt.

Die Asynergie zwischen den Ventrikeln ist an der atypischen Bewegung von Teilen des Kammerseptums zu erkennen, das – ähnlich wie beim Linksschenkelblock – eine kurze, vorzeitige Einwärtsbewegung zum linken Ventrikel hin beschreibt, um dann an der Kontraktion der rechten Kammer teilzunehmen und in der späten (linksventrikulären) Systole wechselnde Verhaltensmuster aufzuweisen (► Abb. 3.11).

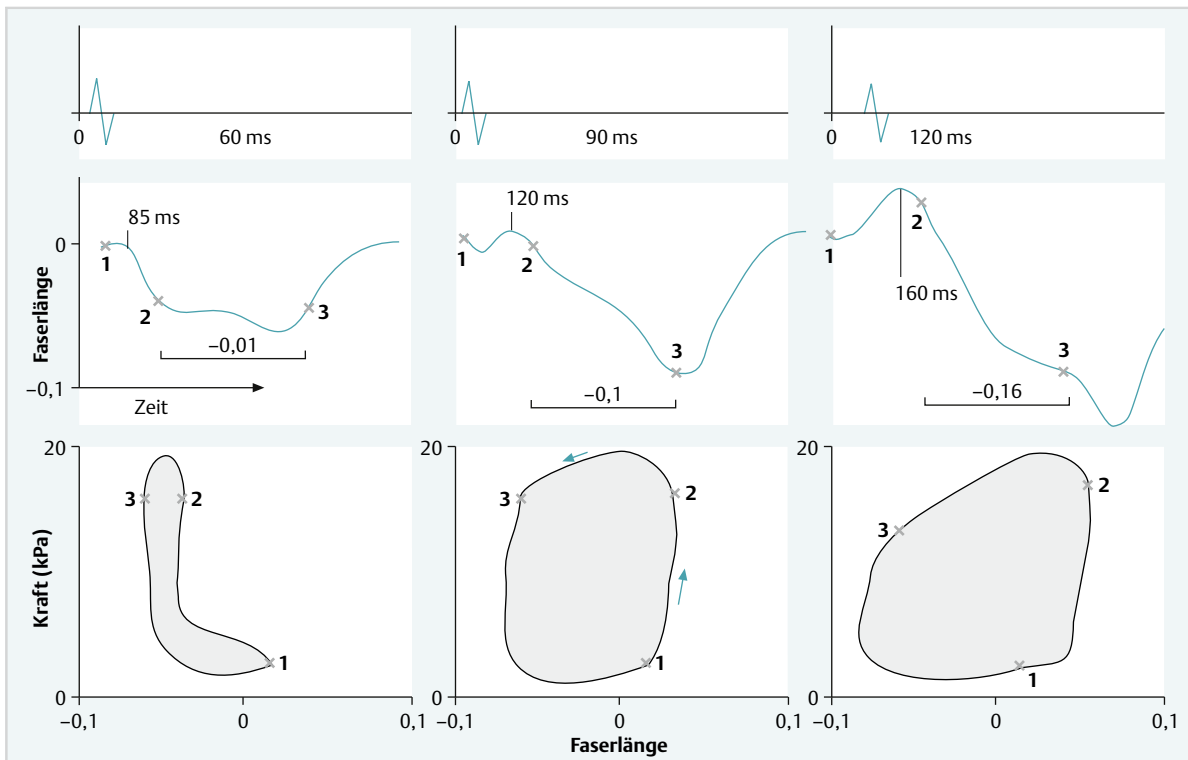


Abb. 3.13 Asynchronie durch rechtsventrikuläre Stimulation. Von oben nach unten: zeitliche Differenz zwischen Stimulationsartefakt und lokaler Depolarisation, lokale Faserlänge als Funktion der Zeit und Arbeitsdiagramm der Muskelfasern. Von links nach rechts: 3 Ventrikelregionen (links: nahe der Stimulationselektrode; Mitte: mittlere Distanz; rechts: weit entfernt vom Stimulationsort). 1–2: isovolumetrische Anspannung; 2–3: Austreibungsperiode; 3–1: Diastole. Eichung der Faserlängenachse und Angaben des Faserhubs während der Austreibungsphase als Dezimalbruch der Ausgangslänge (–0,1 entspricht 10 % Faserverkürzung); nach [114].

Linksseitig führt der asynchrone Kontraktionsablauf zur Minderung von Druckaufbaugeschwindigkeit ($dp/dt_{\max}$) und Schlagvolumen, zur Verschlechterung diastolischer Funktionsindizes und zu (mit dem Ende künstlicher Stimulation reversiblen) regionalen Perfusionsunterschieden. Die ungleich höhere Arbeitsbelastung lässt spät kontrahierende Myokardregionen hypertrophieren [113] und führt dabei zu einer pathologischen Textur, einer vermehrten Fibrose und ultrastrukturellen Veränderungen der betroffenen Muskulatur [52].

Die **klinische Bedeutung** dieser Zusammenhänge wird durch jüngste Beobachtungen belegt, welche v.a. Patienten mit bereits manifester Herzinsuffizienz [77, 96, 117], aber auch solche ohne organische Herzkrankheit [108] betreffen. Die rechtsventrikulär-apikale Stimulation gilt heute als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, wobei das durch die asynchrone Stimulation bedingte Risiko wesentlich von der linksventrikulären Pumpfunktion und einer vorbestehenden Erregungsausbreitungsstörung modifiziert wird (► Abb. 3.14) [108, 109].

Cave

Eine rechtsventrikulär-apikale Stimulation ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Das größte Risiko haben Patienten mit eingeschränkter systolischer LV-Funktion nach Myokardinfarkt, die bereits vorbestehende Erregungsausbreitungsstörungen aufweisen. Das Risiko steigt außerdem mit der Dauer des stimulierten QRS-Komplexes an.

Die Daten zum Zusammenhang zwischen chronischer rechtsventrikulärer Stimulation und kardialer Morbidität bzw. Mortalität stammen aus Post-hoc-Analysen und machen keine Angaben, ob bei Zweikammerstimulation die AV-Zeit individuell optimiert wurde oder ob eine höhere Herzfrequenz zur Zunahme der Inzidenz der Herzinsuffizienz unter RV-Stimulation beigetragen hat. Dennoch legen die Befunde nahe, dass die historische Betonung der „AV-Synchronie“ den desynchronisierenden Effekt der Kammerstimulation auf inter- und intra-ventrikuläre Funktionsabläufe unterschätzt. Wann immer möglich, sollte man deshalb **Schrittmacherinterventionen in der Kammer vermeiden**:

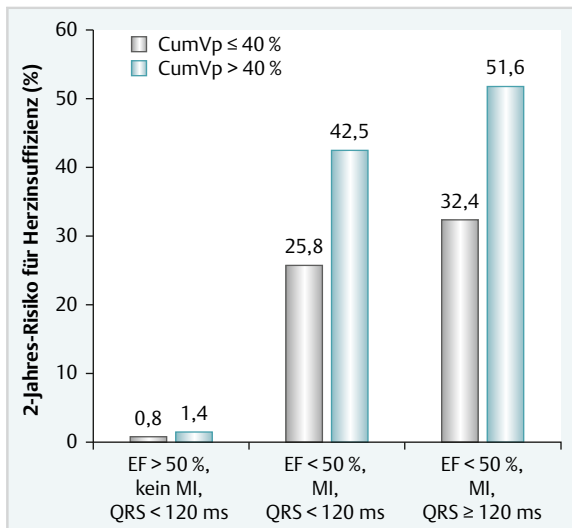


Abb. 3.14 Modifizierende Faktoren des durch rechtsventrikuläre Stimulation bedingten Herzinsuffizienz-Risikos.

Patienten ohne linksventrikuläre systolische Dysfunktion und mit normaler QRS-Dauer haben auch bei hohem ventrikulärem Stimulationsanteil nur ein geringes Risiko (um 1 %), innerhalb von 2 Jahren eine Herzinsuffizienz zu entwickeln. Bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion, v. a. infolge eines Myokardinfarkts, steigt das Risiko drastisch an und zeigt eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung. Bei geringem ventrikulärem Stimulationsanteil (≤ 40 %) liegt es bei knapp 26 %, bei häufiger RV-Stimulation bei 43 %. Das höchste Herzinsuffizienz-Risiko (52 %) weisen Post-Myokardinfarkt-Patienten mit eingeschränkter systolischer Funktion, verbreitertem QRS-Komplex und hohem ventrikulärem Stimulationsanteil auf. EF: Ejektionsfraktion; MI: Myokardinfarkt in der Anamnese; QRS: QRS-Dauer vor Implantation; CumVp: kumulativer ventrikulärer Stimulationsanteil in Prozent; nach [109].

- Bei isolierter Erkrankung des Sinusknotens ist dies ein klares Plädoyer für den AAI-Schrittmacher.
- Für seltene, kurze AV-Blockierungen reicht ein (niedrigfrequent programmiertes) VVI-Backup zur puren Aufrechterhaltung einer Mindestschlagzahl aus („Synkopoverhinderer“).
- Bei stetem Wechsel der AV-Überleitungsbedingungen sollte eine intelligente Fallunterscheidung nur dann zur Kammerstimulation führen, wenn die natürliche AV-Sequenz hämodynamisch ungünstig erscheint oder die Herzfrequenz nicht ausreicht (AV-Hysterese, automatischer Moduswechsel zwischen AAI und DDD).
- Für den Fall, dass permanente AV-Leitungsprobleme die ventrikuläre Stimulation unvermeidlich machen, fehlt derzeit ein fundiertes Konzept, wie die Desynchronisation auf Ventrikelebene gemindert werden kann. Ob alternative rechtsventrikuläre Stimulationsorte eine ventrikuläre Desynchronisation vermeiden können, ist umstritten. Eine primäre biventrikuläre Stimulation auch bei antibradykarder Indikation kann zwar die ventrikuläre Desynchronisation reduzieren. Welche Patienten von diesem technischen und prakti-

schen Mehraufwand wesentlich profitieren, bleibt aber noch zu definieren.

Die in den letzten Jahren entwickelten pathophysiologischen Erkenntnisse und epidemiologischen Daten zur rechtsventrikulären Stimulation machen eine Neudefinition des Begriffs der „physiologischen Herzschrittmacherstimulation“ notwendig. „Physiologische Stimulation“ markiert den Anspruch, das Schrittmachersystem dem natürlichen Vorbild möglichst anzunähern. In den 1980er und 1990er Jahren zielte dieses Konzept ausschließlich auf den Erhalt der „AV-Synchronie“ ab, da die Auswirkungen, welche die ektope ventrikuläre Stimulation abseits des His-Purkinje-Systems zur Folge hat, unterschätzt wurden. Heute muss darunter auch die Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung der natürlichen ventrikulären Erregungs- und Kontraktionsabfolge verstanden werden.

Cave

„Physiologische Stimulation“ im modernen Sinn sollte nicht nur darauf abzielen, die natürliche AV-Sequenz zu erhalten oder wiederherzustellen, sondern auch die natürliche Phasenabfolge der ventrikulären Depolarisation.

3.6 Resynchronisation (CRT)

Bei **fortgeschrittener Myokardkrankung** verzögern Dilatation und fibrotischer Umbau der Kammermuskulatur die Erregungsausbreitung v. a. zu den lateralen und posterolateralen Regionen des linken Ventrikels [9]. Sie induzieren damit eine Asynergie zwischen rechtem und linkem sowie innerhalb des linken Ventrikels, welche die externe Arbeit der Kammer substanziell mindert. Die Bedeutung solch einer unkoordinierten Kontraktion lässt sich am (re-) synchronisierenden Effekt einer links- (LVP) und biventrikulären (BiV) Stimulation ablesen, welche die Druckanstiegsgeschwindigkeit in der Kammer ähnlich einer positiv inotropen Intervention steigern kann. Dass dies im Unterschied etwa zu Dobutamin ohne Zunahme der myokardialen Sauerstoffaufnahme gelingt, belegt den besseren Wirkungsgrad synchroner Kontraktion (► Abb. 3.15) [78].

Die Koinzidenz (links-) schenkelblockartig verbreiteter Kammerkomplexe im EKG und linksventrikulärer Kontraktionsstörungen legt einen funktionellen Zusammenhang zwischen elektrischer und mechanischer Asynchronie nahe. Die Resynchronisationstherapie mit biventrikulärem Schrittmacher stellt folgerichtig den elektrophysiologischen Ansatz zur Verbesserung der kardialen Mechanik dar.

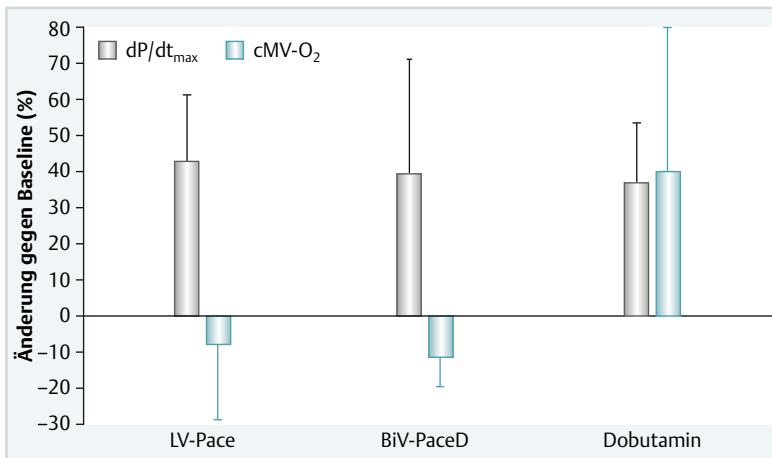


Abb. 3.15 Vergleich der Effekte von positiver Inotropie (Dobutamin) und Resynchronisation (LV- und BiV-Pace) auf die linksventrikuläre Druckanstiegsgeschwindigkeit ($dP/dt_{\max}$) und den myokardialen Sauerstoffverbrauch ($cMV-O_2$). Bei nahezu gleicher Steigerung von $dP/dt_{\max}$ erhöht Dobutamin den myokardialen Sauerstoffverbrauch, die Resynchronisierung senkt ihn signifikant; nach [78].

Die Phasenverschiebung zwischen früh und spät aktiven Myokardarealen verlängert die isovolumetrischen Kontraktions- (ICT) und Relaxationsphasen (IRT) auf Kosten der Auswurf- (ET) und Füllzeiten (FT) des Ventrikels und lässt den relativen Anteil mechanischer „Totzeiten“ an der Gesamt-Zykluslänge (CL) anwachsen. Dies kann messtechnisch durch Bestimmung des „myocardial performance index“ $(ICT+IRT)/ET$ [111] oder durch den „z“-Quotienten $(ET+FT)/CL$ [125] erfasst werden, die beide als echokardiografische Kenngrößen für die mechanische (In-) Effektivität der Kammer gelten können.

Cave

Unmittelbar sichtbar wird die Asynchronie in der Gewebe-Doppler-Echokardiografie, wo nicht selten die systolische Kontraktion spät aktiver Myokardareale in die diastolische Phase früh kontrahierender Abschnitte hineinreicht (► Abb. 3.16).

Im Zusammenspiel von Ventrikel- und Klappenmechanik sorgt die kardiale Resynchronisationstherapie neben der Synchronisierung der rechts- und linksventrikulären Myokardkontraktion (► Abb. 3.17) offenbar auch für folgende Effekte [19, 51, 64, 123]:

- zeitliche Abstimmung der Papillarmuskel,
- höherer transmitraler Gradient zu Beginn der Systole,
- bessere Koaptation der Mitralsegel,
- Minderung der häufig bestehenden Mitralinsuffizienz.

Ohne Schrittmacher hebt die zusätzlich zum Linksschenkelblock oft vorhandene AV-Überleitungsstörung [17, 18, 80, 121] die exakte Koordination zwischen Vorhof- und Kammerfunktion auf und provoziert einen präsys-tolischen Rückfluss in den linken Vorhof. Ein exaktes Timing eines AV-sequenziellen, biventrikulären Stimulationssystems korrigiert die diastolische Mitralinsuffizienz, positioniert den „atrial kick“ zeitlich korrekt und sorgt damit gleichfalls für einen optimalen transmitralen Gradienten zum Schluss der Klappe [80]. Da dieser Teil des Schrittmachereffekts durch ein Vorhofflimmern und den Verlust der atrialen Kontraktion verloren geht, ist leicht nachvollziehbar, dass der hämodynamische und klinische Nutzen einer resynchronisierenden Stimulationsbehandlung für Herzkrankte mit Vorhofflimmern weniger gut belegt ist [20, 43, 67].

Da die QRS-Dauer nur ein grober Parameter der mechanischen Asynchronie ist, können auch Patienten ohne QRS-Verbreiterung eine bedeutsame mechanische Asynchronie innerhalb des linken Ventrikels aufweisen [122]. Dennoch konnten die CRT-bedingten, funktionellen Verbesserungen, die bei Patienten mit verlängerter QRS-Dauer nachgewiesen wurden (► Tab. 3.1), nicht in gleicher Weise auch bei Patienten mit schmalem QRS-Komplex (<120 ms) demonstriert werden [14]. Als mögliche Ursache hierfür konnte bei Postinfarktpatienten mit mechanischer Asynchronie trotz schmalem QRS-Komplex eine lokale Dissoziation von elektrischer Aktivierung und mechanischer Aktion nachgewiesen werden. Die mechanische Asynchronie entsteht hier infolge einer lokalen Verlängerung der elektromechanischen Kopplung, d.h. die elektrische Aktivierung ist zeitgerecht, die Kontraktion des geschädigten Myokards beginnt jedoch verzögert und ist prolongiert. Eine auf lokaler Entkopplung der elektromechanischen Aktivierung beruhende Asynchronie lässt sich nicht durch CRT korrigieren, da keine Verzögerung der elektrischen Aktivierung vorliegt [59].

Die Erzielung einer elektrischen Synchronie stellt andererseits keine notwendige Voraussetzung für eine Verbesserung der Pumpfunktion dar. So kann bei LBBB und linksventrikulärer Dysfunktion auch mit reiner linksventrikulärer Stimulation eine der biventrikulären Stimulation ähnliche mechanische Resynchronisierung erzielt werden, obwohl der QRS-Komplex unter linksventrikulärer Stimulation breiter wird und sich die inter- und intra-ventrikulären elektrischen Latenzen im Vergleich zum nativen LBBB nur im Vorzeichen umkehren, vom Betrag aber ähnlich sind [66]. Obwohl diese Zusammenhänge

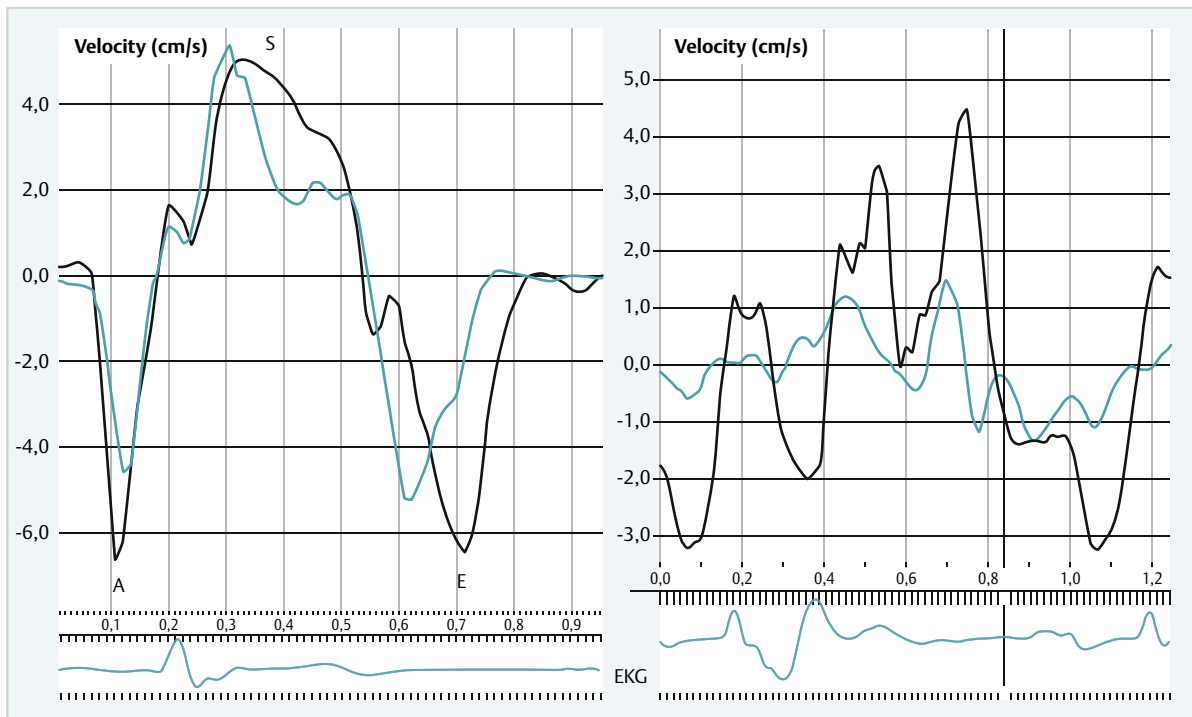


Abb. 3.16 Mit Gewebe-Doppler-Echokardiografie aufgezeichnete lokale Geschwindigkeitskurven bei normaler Ventrikelkontraktion (links) und Asynchronie (rechts). Schwarze und grüne Kurven repräsentieren jeweils ein septales und laterales Myokardsegment im apikalen Vierkammerblick. Die Aufwärtsbewegung nach dem QRS-Komplex im EKG (S-Zacke) entspricht der Systole, die negativen Gipfel entsprechen der Vorhofkontraktion (A) und der frühdiastolischen Füllung (E). Auf der rechten Seite zeigt das Septum (schwarz) ein triphasches systolisches Bewegungsmuster, wobei der erste Gipfel in die isovolumetrische Kontraktionsphase, der zweite in die Ejektionsphase und der dritte in die frühe Diastole fällt. Die Lateralwand (grün) zeigt 2 systolische Gipfel, einen während der frühen Ejektionsphase und einen verzögerten, der in die frühe Diastole hineinreicht.

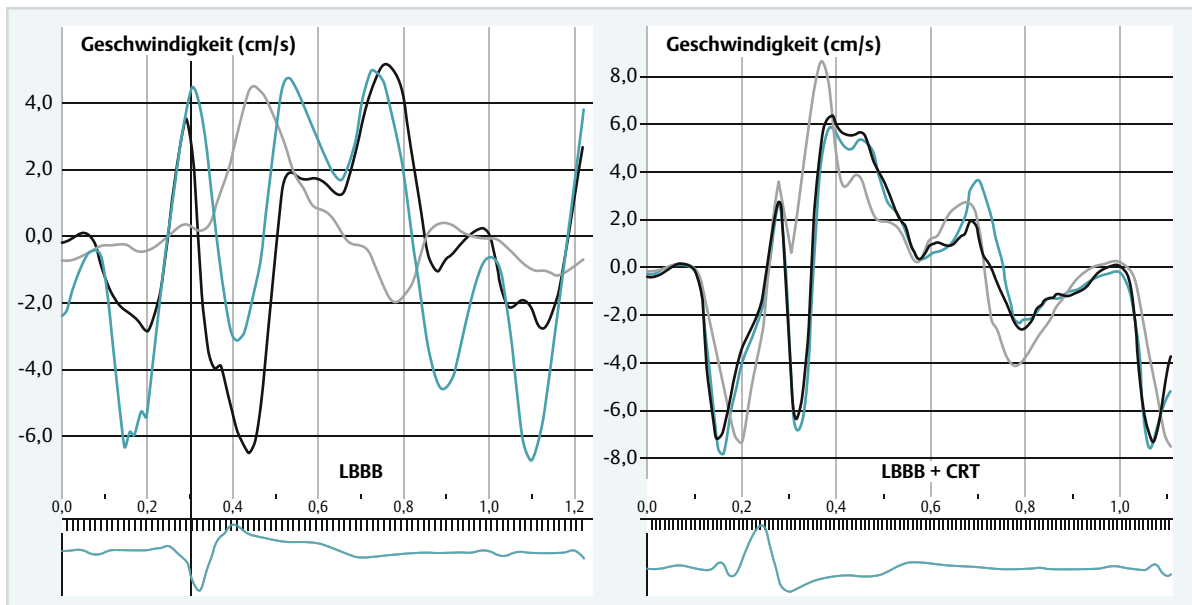


Abb. 3.17 Effekt der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) mit biventrikulärer Stimulation. Aufzeichnung lokaler Myokardgeschwindigkeitskurven aus der rechtsventrikulären freien Wand (grün), dem basalen Kammerseptum (schwarz) und der basalen Laterallwand (grau). Links: erhebliche inter- und intraventrikuläre Asynchronie bei Linksschenkelblock (LBBB) mit eingeschränkter systolischer Funktion. Rechts: Unter biventrikulärer Stimulation werden alle 3 Myokardsegmente gut synchronisiert.

pathophysiologisch nicht erschöpfend erforscht sind, gibt es 2 Befunde, die die Äquieffektivität der linksventrikulären gegenüber der biventrikulären Stimulation zumindest teilweise erklären. Bei LV-Stimulation und kontraktile Insuffizienz ist möglicherweise aufgrund einer erhöhten Steifigkeit des Septums oder wegen eines erhöhten diastolischen RV-Drucks die mechanisch ungünstige frühsystolische Vordehnung des Septums geringer ausgeprägt als die Vordehnung der Posterolateralwand beim nativen LBBB [87]. Hierdurch bleibt bei LV-Stimulation im Unterschied zum nativen LBBB trotz deutlicher elektrischer Asynchronie eine relevante mechanische Septumasynchronie aus [87]. Eine weitere Erklärung ergibt sich aus einer Analyse der Effekte der LV-Stimulation auf die perikardial vermittelte Interdependenz zwischen rechtem und linken Ventrikel [15]. Durch Präexzitation des linken Ventrikels wird der rechtsventrikuläre Kontraktions-Relaxationsablauf so weit verzögert, dass die linksventrikuläre Füllung unbeeinträchtigt von der später erfolgenden rechtsventrikulären Expansion ablaufen kann. Dieser Effekt scheint gerade bei hohen diastolischen Füllungsdrücken relevant zu werden – nämlich dann, wenn die diastolische Expansion des rechten Ventrikels im Perikardsack die diastolische Füllung des linken Ventrikels beeinträchtigt, indem sie den effektiven transmuralen Füllungsdruck des linken Ventrikels reduziert [15].

Cave

Für Patienten mit Sinusrhythmus, Linksschenkelblock, linksventrikulärer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ und Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III/IV zeigen sämtliche prospektiv randomisierten Studien eine funktionelle Verbesserung unter Resynchronisationstherapie (► Tab. 3.1).



Allerdings fallen die Effekte in Cross-over-Studien [11, 12, 26] deutlich größer als im Paralleldesign [1, 61, 46] aus. Jenseits statistischer Signifikanz, die für einzelne Endpunkte auch verfehlt werden kann, ist der klinische Gewinn eher marginal. So wirkt in der NYHA-Klassifizierung die Verbesserung der Belastbarkeit (0,2–0,5 Klassen im Paralleldesign) gegenüber einer Trainingsbehandlung (0,3–1,1 Klassen) nicht sehr eindrucksvoll; für die 6-Minuten-Gehstrecke gilt als klinisch bedeutsame Minimaldifferenz eine Verbesserung von 54m, während im Parallelvergleich der Gruppen nur eine Verbesserung von 3–39m erreicht wird.

Abgesehen von einer technischen Versagerquote zwischen 6 und 13% bei der Implantation werden – abhängig von ihrer Definition – klinische Responderraten von unter 60 bis über 80% angegeben. Aus der Sicht der Patienten selbst liegt die Rate merklicher Verbesserung ihrer Herzinsuffizienz bei 60%, der Verbesserung insgesamt bei 79%. Die Beobachtung, dass auch 57% der Patienten, die im Parallelarm nicht mit CRT behandelt sind, irgendeine Form von klinischer Verbesserung konstatieren, legt allerdings den **Verdacht eines signifikanten Placeboeffekts** durch den Implantationseingriff nahe [1, 75].

Für den **Endpunkt „Mortalität“** sind Metaanalysen verfügbar, welche eine signifikante Minderung des Risikos zeigen, an progredienter Herzinsuffizienz zu versterben (OR=0,49; 95%-CI: 0,25–0,93; n=1634). Für den Tod jeglicher Ursache lauten die Zahlen: OR=0,77; CI: 0,51–1,18 [16] und sind damit statistisch nicht abgesichert. Gegenüber einer optimalen medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz findet die Companion-Studie nur einen Überlebensvorteil für die Kombination aus Resynchronisation und Defibrillatortherapie [22]. Erst das Pooling der Daten mit 4 weiteren Studien (Contak-CD, InSync-ICD, Miracle, Mistic) lässt den Überlebensvorteil für die CRT

Tab. 3.1 Funktionelle Änderungen unter Resynchronisationstherapie, getrennt für Cross-over-Studien (Path-CHF, Mistic) und Untersuchungen mit Parallel-Design (Miracle, Contak-CD, InSync-ICD).

	Cross-over-Studien		Parallel-Design			
	Δ	P	BiV	Kontr.	Δ	P
NYHA [Klassen ↓]	1,0	<0,001	0,7–0,9	0,4–0,6	0,2–0,5	<0,01–0,001
QoL [Punkte ↓]	14–29	<0,001	15–19	5–10	9–10	<0,001–0,017
6-MW [m ↑]	73–89	<0,001	39–57	10–53	3–39	<0,005–0,408
$\dot{V}O_{2\max}$ [ml/kgKG/min ↑]	1,2–2,9	<0,019–0,03	1,1–1,7	–0,1–0,2	0,9–1,8	<0,003–0,500
LVDD [mm ↓]	n.a.	n.a.	0,3–4,9	0,0–0,2	0,2–4,7	<0,001–0,850
LVEF [%-Punkte ↑]	n.a.	n.a.	3,0–5,8	–0,2–2,1	1,4–4,8	<0,001–0,060
Hospitalisierung [% ↓]	67–74	<0,03–0,05	n.a.	n.a.	17–50	<0,020–0,110

NYHA = funktionelle Klasse nach New York Heart Association; QoL = Lebensqualität nach dem Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; 6-MW = 6-Minuten-Gehstrecke; $\dot{V}O_{2\max}$ = maximale Sauerstoffaufnahme; LVDD = diastolischer Ventrikeldurchmesser; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; ↓ = Abnahme des Werts; ↑ = Zunahme des Werts; Δ = Differenz zwischen biventrikulärer Stimulation (BiV) und Kontrollgruppe (Kontr.) ohne Schrittmacherbehandlung; p = Signifikanzniveau; n.a. = keine Angaben.

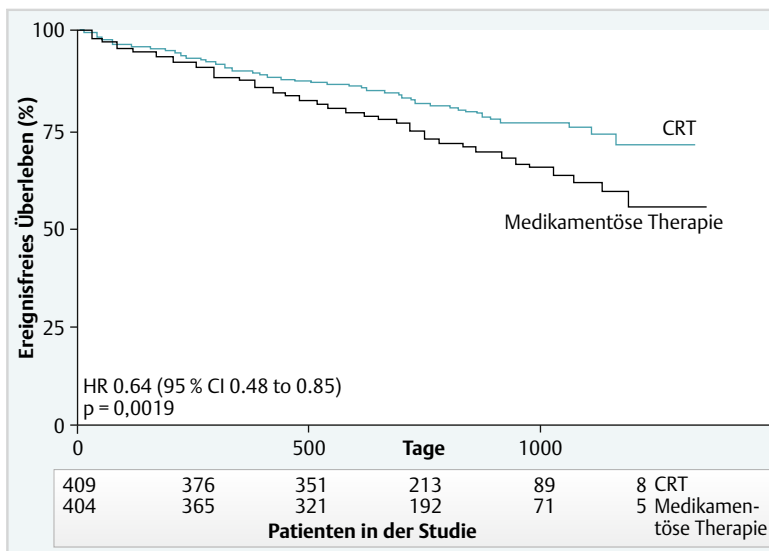


Abb. 3.18 Kaplan-Meier-Kurve für Freiheit von Tod jedweder Ursache (sekundärer Endpunkt) in der CARE-HF-Studie nach [27].

allein signifikant werden (OR=0,74; CI: 0,56–0,97; n=2559) [95].

Erst die Care-HF-Studie führt den direkten prognostischen Wirksamkeitsnachweis der CRT [27]: Im Vergleich zwischen optimaler medikamentöser Therapie ohne (n=404) und mit Resynchronisation (n=409) findet sich für den primären Endpunkt (Tod oder ungeplante Hospitalisierung wegen eines kardialen Ereignisses) eine Hazard Ratio (HR) von 0,63 (CI: 0,51–0,77; p<0,01) und für den sekundären Endpunkt (Tod jeglicher Ursache) eine HR von 0,64 (CI: 0,48–0,85; p=0,02; ► Abb. 3.18).

3.7 Chronotropie

Ruhe- und Belastungsstoffwechsel eines gesunden Menschen variieren etwa um den Faktor 10, der Sauerstoffbedarf zwischen 0,25 und 2,5 l/min. Eine ausreichende Lungenfunktion vorausgesetzt nutzt der Organismus 2 Mechanismen, um unter Belastung der arbeitenden Zelle mehr Sauerstoff anzubieten:

- stärkere Ausschöpfung des Sauerstoffgehalts des Bluts,
- höhere Transportkapazität des Herz-Kreislauf-Systems.

In der Bilanz wachsen arteriovenöse Sauerstoffdifferenz und Herzzeitvolumen grob auf das jeweils 3-Fache, wobei die kardiale Auswurfleistung durch eine Vergrößerung des Schlagvolumens (Faktor 1,5) und der Schlagzahl (Faktor 2,3) angepasst wird [4]. **Damit bestimmt die Herzfrequenz allein über ein Viertel der körperlichen Leistungsreserve.** Unter pathologischen Bedingungen nimmt dieser Anteil noch zu, etwa wenn bei Herzinsuffizienz das Schlagvolumen nicht mehr adäquat gesteigert oder schon der Ruhestoffwechsel nur mit vermehrter Sauerstoffausschöpfung aufrechterhalten werden kann.

Der körperliche Leistungsspielraum ist mit der Fähigkeit, die Herzfrequenz zu steigern, linear verknüpft. Es gilt die Metabolismus-Chronotropie-Beziehung [118]:

**genutzter Anteil der Herzfrequenzreserve =
genutzter Anteil der metabolischen Reserve**

oder

% Herzfrequenzreserve = % metabolische Reserve.
oder

$$\frac{HF_{\text{Belst}} - HF_{\text{Ruhe}}}{220 - \text{Alter} - HF_{\text{Ruhe}}} = \frac{\text{Mets}_{\text{Belst}} - 1}{\text{Mets}_{\text{MxBel}} - 1}$$

wobei HF und Mets die Herzfrequenz bzw. die Zahl metabolischer Äquivalente (1 Met=3,5 ml O₂/kgKG/min) bezeichnen und die Indizes für Ruhe, Belastungsstufe und Ausbelastung stehen. Der Begriff „**Reserve**“ bedeutet, dass die Frequenz-Leistungskurve jedes Menschen auf den individuellen Variationsbereich von Herzfrequenz und Sauerstoffaufnahme normiert wird. Durch diese Normierung weist die Beziehung zwischen Metabolismus und Chronotropie eine Steigung von 1,0 und einen Ordinatenabschnitt von 0 auf. Die Beziehung gilt für das physiologische Frequenzverhalten („chronotrope Kompetenz“) unter Belastung und ist unabhängig von Belastungsprotokoll, Lebensalter und Trainingszustand. Eine Abweichung vom physiologischen Frequenzverhalten wird definiert als eine Metabolismus-Chronotropie-Beziehung mit einer Steigung außerhalb des 95%-Konfidenzintervalls normaler Kontrollpersonen, also <0,8 oder >1,3.

Ohne Normierung variiert die Steigung der Beziehung zwischen Herzfrequenz und metabolischem Bedarf beträchtlich. Nimmt die metabolische Reserve zu – etwa durch körperliches Training –, so verläuft sie flach. Die Entwicklung einer Herzinsuffizienz dagegen müsste die

metabolische Reserve mindern und eine steilere Frequenzanpassung nach sich ziehen.

Cave



Als **physiologische Norm** gilt, dass bei einem Anstieg der Sauerstoffaufnahme um 1 ml/kgKG/min die Herzfrequenz zwischen 2 und 4 Schlägen/min zunimmt (► Tab. 3.2) [74].

Unter- und oberhalb der anaeroben Schwelle differiert dieser Wert geringfügig, bei Frauen liegt er tendenziell höher als bei Männern [112]. Tatsächlich lässt sich zeigen, dass der Frequenzanstieg pro Sauerstoffaufnahme mit dem Grad der Herzschwäche zunimmt, auch wenn die Streuung innerhalb der Insuffizienzklassen groß ist und damit ein breiter Überlappungsbereich besteht (► Tab. 3.2) [74].

Eine mangelnde Frequenzanpassung unter Belastung („**Frequenzinkompetenz**“) reduziert den Leistungsspielraum, eine submaximale Belastung wird als anstrengender erlebt, als dies bei „Frequenzadaptation“ der Fall wäre [6]. Allerdings ist Frequenzinkompetenz nicht allgemeingültig definiert: Für eine maximale körperliche Belastung sind feste Sollherzfrequenzen zwischen 100 und 110/min [33, 101, 107] und altersabhängige Zielwerte angegeben worden, die zwischen 60 und 84% der „maximum predicted heart rate“ (MPHR = $220 - \text{Lebensalter}$) betragen sollen [21, 32, 89].

Nachteil solcher Definitionen ist, dass sie auf die maximale Belastung abheben und so die Lebensumstände der durchschnittlich älteren Schrittmacherklientel verfehlen.

Eine belastungsphysiologisch fundierte Alternative bietet das „chronotropic assessment exercise protocol“ (CAEP), das die geforderte Sollherzfrequenz von metabolischen Parametern herleitet (► Abb. 3.19) [89] und das statt maximaler eher niedrige Belastungsstufen austestet, sodass es der typischen Leistungsanforderung älterer und oft herzkranker Menschen entspricht, für sportlich Amb-

tionierte aber auf jede Leistungsstufe erweitert werden kann.

Die autonome Frequenzregulation setzt überwiegend atrial an und besteht aus einer Modulation der spontanen Sinusknotenfrequenz. Bei Unterbrechung der atrioventrikulären Erregungsleitung (im Rahmen eines höhergradigen AV-Blocks) wird die Kammerfrequenz positiv chronotropen Einflüssen weitgehend entzogen und bleibt unter Belastung hinter den metabolischen Erfordernissen zurück. Eine physiologisch ausgerichtete Schrittmachtherapie korrigiert diesen Sachverhalt durch Aggregate, welche die Sinusfrequenz im Vorhof detektieren und jedem atrialen Potenzial zeitgerecht einen Ventrikelstimulus mit Kammerantwort folgen lassen (DDD- oder VDD-Funktion). Bei intakter Sinusknotenfunktion wird damit die Frequenzkompetenz wiederhergestellt.

Der **Sinusknoten** verliert seine Funktion als Mittler zwischen metabolischem Bedarf und Herzfrequenz, wenn er selbst erkrankt und auf vegetativen Antrieb nur zögerlich reagiert oder wenn der Vorhof infolge von Rhythmusstörungen (Flattern, Flimmern) der Sinusknotenpriorität entzogen wird und die ventrikuläre Frequenzantwort (infolge additiver AV-Überleitungsstörung) unzureichend bleibt. In beiden Fällen sind wie beim Bradykardie-Tachykardie-Syndrom medikamentöse Einflüsse denkbar.

Stellvertretend für die Vielzahl einschlägiger Publikationen zeigt ► Tab. 3.3 (links) die Prävalenz mangelnder Frequenzanpassung für eine typische Schrittmacherklientel (n=211), wobei als Kriterium der chronotropen Inkompetenz eine Ausbelastungsfrequenz von $<0,75 \times \text{MPHR}$ zugrunde gelegt ist [73]. Rechts aufgelistet sind eigene Daten aus CAEP-Ergometrien, die aus konsekutiven Kontrollen von Zweikammerschrittmachern (n=100) und einer gesonderten Untersuchung bei Bradykardie-Tachykardie-Syndrom (n=76; [98]) stammen.

Da die Kollektive kaum vergleichbar sind, ergeben sich augenfällige Unterschiede zumindest für AV-Block-Patienten, die nach dem Ersatz der gestörten AV-Leitung

Tab. 3.2 Beziehung zwischen der Steigerung von Herzfrequenz (HF) und Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) bei normalen Probanden und bei Patienten mit Herzinsuffizienz.

Gruppe	$\dot{V}O_{2\text{max}}$ (ml/min/kgKG)	Alter (Jahre)	n	$\Delta\text{HF}/\Delta$ $\dot{V}O_2$ (Schläge/ml/kgKG) m $\pm$ SD	Spanne	p (vs. C)
normal	Tab (A,G)	30 $\pm$ 7	27	2,91 $\pm$ 0,51	2,1–3,9	0,001
A	>20	40 $\pm$ 17	10	3,43 $\pm$ 0,81	2,2–5,3	0,01
B	16–20	42 $\pm$ 20	13	3,67 $\pm$ 1,13	1,8–5,6	0,05
C	10–16	56 $\pm$ 12	34	4,66 $\pm$ 1,35	2,4–7,6	–

A–C entspricht der Weber-Herzinsuffizienzklassifizierung anhand der maximalen Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_{2\text{max}}$); Tab (A,G): tabellarischer Sollwert als Funktion von Alter und Geschlecht (nach [74]).

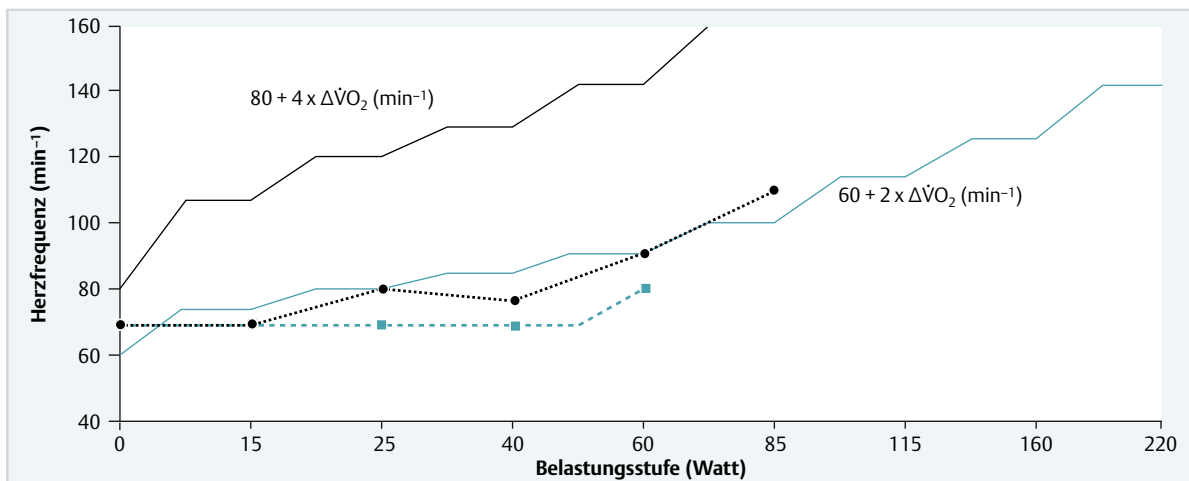


Abb. 3.19 „Chronotropic assessment exercise protocol“ (CAEP). Ursprünglich für das Laufband angegebene Belastungsstufen von je 2 min Dauer sind an die Fahrradergometrie angepasst. Der Bereich „physiologischer“ Frequenzkompetenz beschreibt einen Frequenzzuwachs von 2–4/min bei einer (geschätzten) Steigerung der Sauerstoffaufnahme um 1 ml O₂/kgKG/min. Die untere Grenze des physiologischen Bereichs beträgt 60 + 2 Schläge/min pro ml O₂/(kgKG × min), die obere ergibt sich aus 80 + 4 Schläge/min pro ml O₂/(kgKG × min). Eingezeichnet ist der Frequenzverlauf eines Fallbeispiels (viereckige Symbole), bei dem die Frequenzinkompetenz über die gesamte Ergometrie evident ist. Im zweiten Fallbeispiel (Punkte) besteht sie v. a. auf niedriger Belastungsstufe, während der Sympathikusantrieb bei maximaler Belastung den Normbereich der Frequenzkompetenz noch erreichen lässt. Das Beispiel zeigt die Gefahr der Fehlklassifikation anhand fixer Frequenzkriterien bei Ausbelastung.

Tab. 3.3 Prävalenz chronotroper Inkompetenz in einer typischen Schrittmacherklientel. Bei erhaltenem Sinusrhythmus wurde dessen Frequenzadaptation, sonst die Anpassung der Kammerfrequenz unter Belastung geprüft. Die verwendeten Protokolle sind STEEP [73] nach Auslass aller bradykardisierender Medikation für 5 Halbwertszeiten (außer 16 Patienten mit BTS) bzw. CAEP (eigene Daten und [98]) mit voller chronischer Medikation.

	STEEP		CAEP		f(max)	f(1/2max)
	n	<MPHR _{75%}	n	<MPHR _{75%}		
AVB	112	30 %	46	–	11 %	13 %
SSS	63	49 %	38	–	42 %	58 %
BND	–	–	11	–	50 %	64 %
AND	–	–	4	–	25 %	–
BTS	–	–	76	71 %	69 %	80 %
AfmVB	36	67 %	–	–	–	–

Kriterien der chronotropen Inkompetenz sind 75 % der MPHR [69] bzw. das Erreichen des Normalbereichs nach ► Abb. 3.19 bei maximaler f(max) und bei halbmaximaler f(1/2max) Belastung [98]. AVB: AV-Block; SSS: Sick-Sinus-Syndrom; BND: Zweiknotenerkrankung; AND: andere; BTS: gesondert untersuchte Gruppe von Patienten mit Bradykardie-Tachykardie-Syndrom; AFmVB: Vorhofflimmern mit bradykarder Kammerantwort.

erfahrungsgemäß eher selten chronotrop inkompetent bleiben. Beim Bradykardie-Tachykardie-Syndrom dagegen ist der Verlust der Frequenzanpassung fast die Regel, was neben der Grundkrankheit der medikamentösen Flimmerprophylaxe zuzuschreiben ist.

Interessanterweise unterscheiden sich für den CAEP-Test die Zahlen je nach dem, ob der Normbereich bei maximaler oder halbmaximaler Belastung verfehlt wird (► Abb. 3.19).

Cave

Die Indikationsstellung zur frequenzadaptiven Stimulation sollte sich im klinischen Alltag nicht an Ausbelastungskriterien orientieren, da Ausbelastung nicht repräsentativ für den Lebensalltag des Patienten ist.

Cave

Ein Patient wird umso mehr von einem frequenzvariablen Schrittmacher profitieren, je weniger er selbst seine Herzfrequenz bedarfsabhängig steigern kann.

Diese trivial klingende Aussage lässt sich differenziert belegen: Ordnet man den Schweregrad der chronotropen Inkompetenz entsprechend der bei Ausbelastung erreichten Herzfrequenz (I: ≤ 90 ; II: 91–110; III: > 110 /min), so beträgt der metabolische Zugewinn durch frequenzadaptive Stimulation bei maximaler Belastung 41% (I; $p < 0,01$), 9% (II; $p < 0,05$) und 1% (III; ns; [5]) und bei Belastung an der anaeroben Schwelle 33% (I; $p < 0,01$), 14% (II; $p < 0,05$) und 3% (III; ns). Der Befund wird durch ► Abb. 3.20a untermauert: Die frequenzadaptive Stimulation erzielt einen nennenswerten Zugewinn an Dauerbelastbarkeit ($> 10\%$) nur bei Patienten, die ihre Spontanfrequenz an der anaeroben Schwelle nicht über 80–90/min steigern können. Der größte Effekt wird bei Patienten mit AV-Block sichtbar, die ohne Vorhof- oder Sensorsteuerung die Stimulations- nicht über die Basisfrequenz des Schrittmachers (70/min) anheben können. Der Zusammenhang ist in ► Abb. 3.20b erneut dargestellt, doch ist die Einflussvariable (Abszisse) jetzt die Steigung zwischen Herzfrequenz und Sauerstoffaufnahme, wie sie für die Definition der Frequenzinkompetenz (► Abb. 3.19) eingeführt wurde. Ein Leistungszugewinn durch frequenzvariable Stimulation ist danach nur bei einer Steigung um weniger als 2 Schläge/min pro ml O_2 /(kgKG $\times$ min) zu erwarten, was die Nutzung des CAEP-Schemas und des vorgeschlagenen „Normalbereichs“ empfehlen würde. Tatsächlich ist gezeigt worden, dass dieses Kriterium zur Selektion von Patienten dienlich ist, die von einem frequenzadaptiven Schrittmacher in Belastbarkeit und Lebensqualität profitieren oder – sofern es nicht erfüllt ist – sogar Schaden nehmen [36].

Cave

In einer rezenten Multicenter-Studie an Zweikammerschrittmacher-Patienten, die in einem Belastungstest weniger als 80% der altersentsprechenden maximalen Herzfrequenz erreichten, konnte für die frequenzadaptive DDDR-Stimulation kein signifikanter Vorteil bezüglich Lebensqualität und Belastungsdauer im Vergleich zur DDD-Stimulation nachgewiesen werden [63]. Diese Studie zeigt, dass die Option der frequenzadaptiven Stimulation nicht pauschal nur aufgrund des Vorliegens eines groben Kriteriums der Frequenzinkompetenz eingesetzt werden sollte. Nur wenn eine relevante Belastungsintoleranz mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine nachweislich erhebliche chronotrope Inkompetenz zurückzuführen ist, ist die Aktivierung der Frequenzadaptation sinnvoll. Die korrekte Anwendung impliziert auch die kritische Überprüfung des Therapieerfolgs.

Um eine **physiologische, belastungsadäquate Regelung der Herzfrequenz** zu erzielen, koppelt sich ein Herzschrittmacher idealerweise an die körpereigene Regulation an. Bei isolierter AV-Blockierung gelingt dies durch Abgreifen der Vorhoffrequenz (VDD-Stimulation), die von der autonomen Regelung der Sinusknotenautomatie bestimmt wird. Bleibt krankheitsbedingt die adäquate Reaktion des Sinusknotens aus oder besteht ein Vorhofflimmern, so kommen als Ersatz für die Sinusknotenfrequenz Parameter in Betracht, die unter sympathischem (vielleicht auch parasympathischem?) Einfluss variieren. An sympathikusabhängigen Signalen, welche durch ein Implantat detektiert und ausgewertet werden können, werden in kommerziellen Systemen derzeit die stimulierte QT-Zeit sowie (über Veränderungen des Kontraktionsverhaltens) die lokale Impedanzänderung innerhalb eines umschriebenen Ventrikelsegments (CLS, „closed loop stimulation“) oder die endokardiale Spitzenbeschleunigung eines Piezosensors (PEA, „peak endocardial

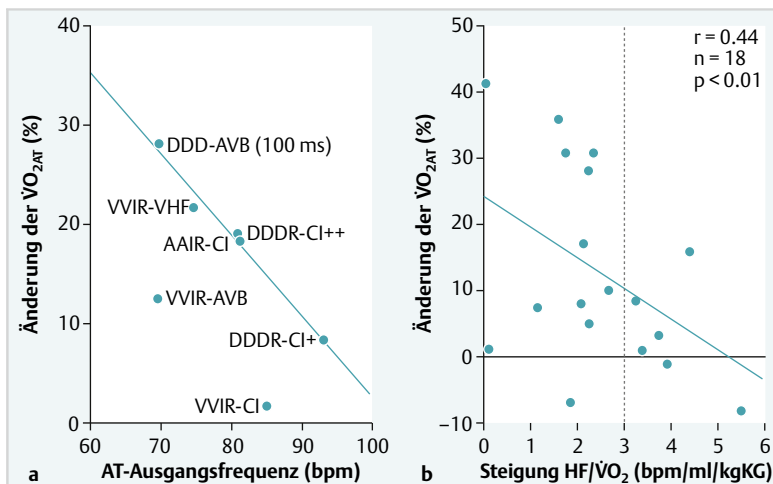


Abb. 3.20 Benefit durch frequenzvariable Stimulation in Abhängigkeit vom Ausmaß der chronotropen Inkompetenz. Diese ist in (a) dargestellt als an der ventilatorischen anaeroben Schwelle (AT) erzielte Herzfrequenz und in (b) als Verhältnis zwischen Frequenz- und Metabolismussteigerung. : Sauerstoffaufnahme an der ventilatorischen anaeroben Schwelle; Getestete Modi: **AAI/VVI** (atriales/ventrikuläres Einkammersystem), **DDD**: Zweikammersystem; **R** an der 4. Stelle des Codes: frequenzadaptiv. Patientengruppen: **VHF**: permanentes Vorhofflimmern; **AVB**: AV-Block; **CI**(+, ++): chronotrope Inkompetenz unterschiedlicher Ausprägung; nach [69].

acceleration“) genutzt. Einzelheiten finden sich im technischen Abschnitt zur Frequenzmodulation.

Das Beispiel der stimulierten QT-Zeit lässt aber auch erkennen, dass die unbestrittene Sympathikusabhängigkeit [93] nicht automatisch die Forderung nach negativer Rückkopplung erfüllt, wie sie für die physiologische Regelung über den gesunden Sinusknoten gilt. Stattdessen verkürzt sich das QT-Intervall auch mit steigender Herzfrequenz, sodass die sensorgesteuerte Frequenzzunahme positiv chronotrop wirkt und diese „positive Rückkopplung“ herausgerechnet werden muss, um ein „Aufschaukeln“ des Systems zu vermeiden.

Im Gegensatz dazu nimmt der „ventrikuläre Depolarisationsgradient“ [25, 83], der nur kurz in einem (letztlich nicht marktfähigen) System verwendet wurde, unter Sympathikuseinfluss ab, unter Frequenzanstieg aber zu, sodass die adäquate Frequenzanpassung bei Belastung diesen Parameter zum Sollwert zurückführt und damit eine perfekt negative Rückkopplung demonstriert.

Für die anderen autonom abhängigen Signale gilt in erster Näherung, dass sie keine gerichtete Frequenzabhängigkeit aufweisen [92, 97].

Eine Reihe anderer Signale, die von „Sensoren“ frequenzvariabler Stimulationssysteme ausgewertet werden, haben dagegen keinen Bezug zur körpereigenen Frequenzregulation. Ihre Eignung als Führungsgröße leitet sich vom Zusammenhang mit metabolischen oder Kreislaufparametern ab, wie etwa dem „Atemminutenvolumen“, das aus thorakalen Impedanzänderungen angenähert wird, oder der „zentralvenösen Sauerstoffsättigung“, die

als indirektes Maß der peripheren Sauerstoffausschöpfung anzeigt, inwieweit das Herz-Kreislauf-System die Körperperipherie ausreichend mit Sauerstoff versorgt.

Dagegen registrieren unspezifische Vibrations- und richtungssensitive Beschleunigungsaufnehmer nur Körperbewegungen und unterscheiden allenfalls zwischen wenig und viel Bewegungsartefakten, ohne dass aus dem Signal valide Schlüsse auf den metabolischen Bedarf bei Belastung gezogen werden können.

Die Nutzung solcher „Führgrößen“ erlaubt deshalb nur eine **Steuerung** der Herzfrequenz, die im einfachsten Fall bewegungsabhängig zwischen Ruhe- und Belastungsfrequenz umschaltet (Piezoquarz) und im anderen eine annähernd lastproportionale Chronotropie bewirkt (Atemminutenvolumen). Weil die dafür eingesetzten Sensoren nicht erfassen, welche metabolischen und hämodynamischen Effekte die bewirkte Frequenzsteigerung hat, fehlt ihnen im Unterschied zum gesunden Sinusknoten jede Rückkopplung und damit die entscheidende Komponente eines Regelsystems.

Steuerung statt Regelung bedeutet, dass das Schrittmachersystem weder erkennt, wann die optimale, belastungsadäquate Herzfrequenz erreicht ist, noch wann sich eine weitere Frequenzsteigerung hämodynamisch nachteilig auswirkt. Die Physiologie lässt zwar erwarten, dass das Herzzeitvolumen über einen weiten Bereich mit der Stimulationsfrequenz zunimmt und allenfalls endgradig nicht mehr zu steigern ist. Es gibt jedoch Patienten, bei denen die Auswurfleistung des Herzens einen spitzen Gipfel in einem eng begrenzten Frequenzbereich hat und oberhalb davon steil abfällt [103]. Als pathophysiologi-

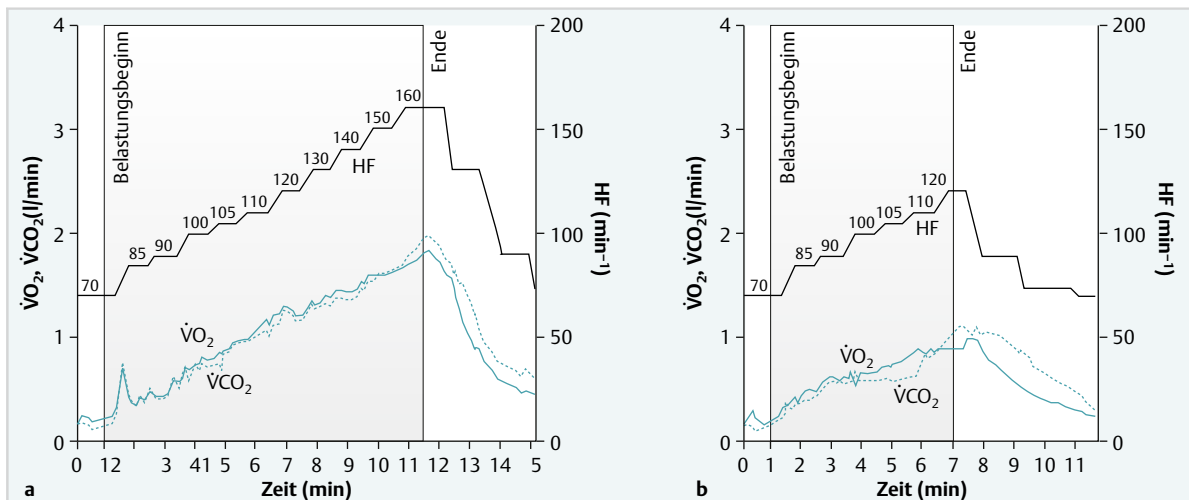


Abb. 3.21 Spiroergometrische Detektion der optimalen oberen Stimulationsfrequenz. Aufgezeichnet sind die Herzfrequenz (HF), die Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und die Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$).

a Proband ohne organische Herzkrankheit, bei dem die Sauerstoffaufnahme bis zur Maximalbelastung mit der Frequenz korreliert.
b Patient mit DCM (Ejektionsfraktion 30 %) und $\dot{V}O_2$ -Plateau bei einer Herzfrequenz von 110/min (nach [58]).

sche Mechanismen kommen die frequenzsensitive Koronarinsuffizienz [60], eine Beeinträchtigung der diastolischen Füllung [38, 79] oder der Verlust bzw. die Inversion der physiologischen Kraft-Frequenz-Kopplung bei systolischem Pumpversagen infrage [3, 38].

Cave



Wichtigste ärztliche Entscheidung bei der frequenzvariablen Stimulation ist deshalb, die obere Grenzfrequenz festzulegen und sie im Einzelfall auch drastisch zu beschränken. Wann dies notwendig ist, kann individuell zwar spirometrisch ermittelt werden (► Abb. 3.21) [58], ist jedoch bei fast allen Patienten mit nennenswerter organischer Herzkrankheit im Sinne der Generalprävention angezeigt.

Literatur

- [1] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–1853
- [2] Adelstein EC, Saba S. Usefulness of baseline electrocardiographic QRS complex pattern to predict response to cardiac resynchronization. *Am J Cardiol* 2009; 103: 238–242
- [3] Alpert NR, Leavitt BJ, Ittleman FP, Hasenfuss G, Pieske B, Mulieri LA. A mechanistic analysis of the force-frequency relation in non-failing and progressively failing human myocardium. *Basic Res Cardiol* 1998; 93: 23–32
- [4] Alt E. Frequenzadaptierende Herzschrittmacher. In: Naumann d'Alnoncourt D, Hrsg. *Herzrhythmusstörungen*. Berlin: Springer; 1986; 178–196
- [5] Alt EU, Schlegl MJ, Matula MM. Intrinsic heart rate response as a predictor of rate-adaptive pacing benefit. *Chest* 1995; 107: 925–930
- [6] Alt E, Volker R, Hognl B, MacCarter D. Cardiopulmonary stress test in variable frequency stimulation: a comparison of Activitax and Nova-MR pacemakers in VVI/AAI stimulation. *Z Kardiol* 1988; 77: 456–463
- [7] Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210–1216
- [8] Ariyaratne V, Asad N, Tandar A et al. Interatrial block. *Chest* 2005; 128: 970–975
- [9] Auricchio A, Fantoni C, Regoli F et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation* 2004; 109: 1133–1139
- [10] Auricchio A, Fantoni C, Steinberg JS. Acute and Chronic Sequelae of Ventricular Dyssynchrony. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2006; 48: 227–231
- [11] 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
- [12] Auricchio A, Stellbrink C, Sack S et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026–2033
- [13] Ausubel K, Steingart RM, Shimshi M et al. Maintenance of exercise stroke volume during ventricular versus atrial synchronous pacing: role of contractility. *Circulation* 1985; 72: 1037–1043
- [14] Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2461–2471
- [15] Bleasdale RA, Turner MS, Mumford CE et al. Left ventricular pacing minimizes diastolic ventricular interaction, allowing improved preload-dependent systolic performance. *Circulation* 2004; 110: 2395–2400
- [16] Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289: 730–740
- [17] Brecker SJ, Gibson DG. What is the role of pacing in dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 1996; 17: 819–824
- [18] Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308–1312
- [19] Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 765–770
- [20] Brignole M, Gammage M, Puggioni E et al. Comparative assessment of right, left, and biventricular pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 712–722
- [21] Brinker J, MacCarter D, Shewmaker S et al. Improved functional capacity with DDDR pacing in patients with chronotropic incompetence (abstract). *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 14: 684
- [22] Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–2150
- [23] Buckingham TA, Janosik DL, Pearson AC. Pacemaker hemodynamics: clinical implications. *Prog Cardiovasc Dis* 1992; 34: 347–366
- [24] Burri H, Müller H, Vieira I, Lerch R. Poor agreement of echographic measures of ventricular dyssynchrony. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 235–240
- [25] Callaghan F, Vollmann W, Livingston A et al. The ventricular depolarization gradient: effects of exercise, pacing rate, epinephrine, and intrinsic heart rate control on the right ventricular evoked response. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989; 12: 1115–1130
- [26] 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: 873–880
- [27] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549
- [28] Cordeiro JM, Greene L, Heilmann C et al. Transmural heterogeneity of calcium activity and mechanical function in the canine left ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: H1471–1479
- [29] Connolly SJ, Kerr CR, Gent M et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 1385–1391
- [30] Dabrowska-Kugacka A, Lewicka-Nowak E, Rucinski P et al. Atrial electromechanical sequence and contraction synchrony during single- and multisite atrial pacing in patients with brady-tachycardia syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 591–603
- [31] Daubert C, Ritter P, Mabo P et al. Physiological relationship between AV interval and heart rate in healthy subjects: applications to dual chamber pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1986; 9: 1032–1039
- [32] Daubert C, Mabo P, Pouillot C et al. Atrial chronotropic incompetence: implications for DDDR pacing. In: Barold SS, Mugica J, Hrsg. *New perspectives in cardiac pacing 2 Futura*, Mount Kisco, New York 1991; 251–272
- [33] Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC et al. Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *Circulation* 1991; 84: 455–467
- [34] Durrer D, van Dam RT, Freud GE et al. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation* 1970; 41: 899–912
- [35] Egoavil CA, Ho RT, Greenspon AJ et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart Rhythm* 2005; 2: 611–615
- [36] Epperlein S, Kreft A, Siegert V et al. DDD- versus DDDR-Schrittmacherstimulation: Vergleich der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit, der Häufigkeit von Vorhoffarrhythmien und der Lebensqualität. *Z Kardiol* 1996; 85: 226–236
- [37] Fantoni C, Kawabata M, Massaro R et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluo-