

C. Stellbrink
A. Auricchio
B. Lemke
W. von Scheidt
J. Vogt

Positionspapier zur kardialen Resynchronisationstherapie

Herausgegeben vom Vorstand der
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufrorschung
Bearbeitet im Auftrag der Kommission
für Klinische Kardiologie
(R. Dietz, M. Gottwik, B. Levenson,
T. Meinertz, A. Osterspey, U. Tebbe,
R.H. Strasser, K. Werdan, außerdem:
G. Arnold, D. Behrenbeck, E. Fleck,
H.J. Trappe)

Die kardiale Resynchronisationstherapie ist ein neues, in rascher klinischer Entwicklung befindliches Therapieverfahren. Ziel dieses Positionspapiers ist es, die derzeitige Datenlage zu sichten, zu werten und vorläufige Empfehlungen zum Einsatz dieses Verfahrens zu geben.

Priv.-Doz. Dr. Christoph Stellbrink (✉)
Medizinische Klinik I der RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52057 Aachen, Germany
Tel.: 02 41 / 8 08 99 45
Fax: 02 41 / 8 08 24 14
E-Mail: cstellbrink@ukaachen.de

Dr. Angelo Auricchio
Univ.-Klinikum Magdeburg
Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg, Germany

Priv.-Doz. Dr. Bernd Lemke
Berufsgenossenschaftl. Kliniken Bergmannsheil
Abt. f. Kardiologie/Angiologie
Bürckle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum, Germany

Prof. Dr. Wolfgang von Scheidt
Klinikum Großhadern, LMU München
Med. Klinik I
Marchioninistr. 15
81377 München, Germany

Prof. Dr. Johannes Vogt
Univ. Münster
Klinik f. Kinderheilkunde – Kardiologie
Albert-Schweitzer-Str. 33
48149 Münster, Germany

Hintergrund

Trotz unbestreitbarer Fortschritte in der medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz lässt diese die negativen Auswirkungen intrakardialer Reizleitungsstörungen auf die Hämodynamik außer Acht. Der asynchrone Kontraktionsablauf bei intraventrikulären Leitungsstörungen vom Linksschenkelblock-(LSB-)Typ (1) kann zu reduzierter Kontraktionskraft (2), einer Reduktion der Ejektionsfraktion (3), zur Verkürzung der diastolischen Füllungszeit (4) und zum Auftreten einer funktionellen Mitralinsuffizienz (2, 5). führen. Kardiale Reizleitungsstörungen sind bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz häufig; bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie ist eine QRS-Verbreiterung vom LSB-Typ bei ca. 30% aller Patienten nachweisbar (6, 7). Die Daten der jüngst publizierten MADIT-II-Studie (8) fanden bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und Ejektionsfraktion < 30% eine QRS-Verbreiterung > 120 ms in 50% aller untersuchten Patienten. Eine QRS-Verbreiterung ist bei Herzinsuffizienz zudem ein Indikator für eine schlechte Prognose (9–11). Daher ist in den letzten Jahren versucht worden, mittels unterschiedlicher Schrittmacher-Stimulationsformen eine Korrektur der kardialen Reizleitungsstörungen herbeizuführen, um die resultierenden, negativen hämodynamischen Konsequenzen zu reduzieren. Konventionelle 2-Kammer-Systeme mit rechtsatrialer und rechtsventrikulärer Elektrode sind nach vorhandenen Daten hierzu nicht geeignet (12–15). Erst in den letzten Jahren wurde – bedingt durch Verbesserungen der transvenösen Implantationstechnik für die Stimulation der linken Herzkammer – der Korrektur der ven-

trikulären Leitungsstörung durch links- oder biventrikuläre Stimulation mehr Aufmerksamkeit gewidmet. Für diese neue Schrittmacheranwendung, deren primäres Ziel nicht eine Verhinderung brady- oder tachykarder Arrhythmien ist, sondern eine Rekoordinierung des gestörten ventrikulären Kontraktionsablaufs, hat sich die Bezeichnung „kardiale Resynchronisationstherapie“ durchgesetzt. Im Jahr 2001 sind in Deutschland ca. 1300 biventrikuläre Schrittmacher und 600 ICDs mit biventrikulärer Stimulation implantiert worden (16).

Klinische Studien zur kardialen Resynchronisationstherapie

Erste Untersuchungen zur Resynchronisationstherapie beschränkten sich auf die Messung der akuten, hämodynamischen Effekte einer biventrikulären (BV) bzw. linksventrikulären (LV) Stimulation. In diesen Studien konnten nachgewiesen werden: eine Steigerung des Herzzeitvolumens, eine Reduktion der v-Welle des pulmonalkapillären Drucks (17), eine Zunahme der systolischen Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel (dP/dt), der aortalen Blutdruckamplitude („Pulse pressure“) (18) sowie eine systolische Linksverschiebung der linksventrikulären Druck-Volumenkurven (19). Es handelt sich dabei nicht um eine „positiv inotrope“ Therapie im klassischen Sinne, da die Steigerung der linksventrikulären Pumpleistung nicht auf einer erhöhten Kontraktilität der Myokardzellen zu beruhen scheint, sondern auf einer Synchronisation der Ventrikelsystole. Daher ist, im Gegensatz zu positiv inotrop wirkenden Pharmaka, die Steigerung

der +dP/dt nicht von einer Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs begleitet (20). Nach einigen, nicht-randomisierten Untersuchungen (21–23) wurden vor kurzem die ersten prospektiv-randomisierten Studien publiziert, die MUSTIC-Studie („Multisite Stimulation in Cardiomyopathies“) (24), die PATH-CHF-Studie („Pacing Therapy in Congestive Heart Failure“) (25) und die MIRACLE-Studie („Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation“) (26). In allen Studien zeigte sich eine signifikante Verbesserung der kardiopulmonalen Belastbarkeit, gemessen anhand der 6-Minuten-Gehstrecke oder im kardiopulmonalen Belastungstest, in einer Nachbeobachtung von 3 bzw. 6 Monaten (Tab. 1). Zudem konnte eine Reduktion der linksventrikulären Volumina nach 3–6 Monaten Therapie gezeigt werden (27–30). Allerdings waren die Fallzahlen in den Studien gering und die Nachbeobachtungszeiträume kurz.

Welche Patienten können von einer Resynchronisationstherapie profitieren?

Die Kriterien zur Identifikation geeigneter Patienten für eine Resynchronisationstherapie sind noch im Fluss. Die wichtigsten Kriterien betreffen das Stadium der Herzinsuffizienz, die QRS-Breite und den Herzrhythmus (Tab. 2). Im Folgenden soll auf die einzelnen Kriterien eingegangen werden:

NYHA-Stadium. Fast alle verfügbaren, positiven Daten beruhen auf Patienten im NYHA-Stadium III. Im Stadium NYHA IV bleibt die Letalität trotz Resynchronisation hoch (31), für Patienten im Stadium

Tab. 1 Ergebnisse der randomisierten Studien: MUSTIC, PATH-CHF, MIRACLE

Studie	MUSTIC (24)	PATH-CHF (25)	MIRACLE (26)
Anzahl Patienten	131 (SR und VHF) ^a	42	453
Einschlusskriterien			
NYHA	III	III+IV	III+IV
Rhythmus	SR oder VHF	nur SR	nur SR
QRS-Breite	> 150 ms ^b	> 120 ms	> 130 ms
Stimulation	BV	BV, LV oder RV ^c	BV
Implantation	Transvenös	Mini-Thorakotomie	Transvenös
Primärer Endpunkt	6-Minuten-Gehstrecke	VO ₂ max	NYHA-Klasse, 6-Minuten-Gehstrecke, Lebensqualität
Studiendesign	Cross-Over	Cross-Over	Parallel
Ergebnisse (Änderung in %)			
VO ₂ max	+8%	+12%	+8%
6-Minuten-Gehstrecke	+22%	+14%	+13%
Lebensqualität ^d	-30%	-49%	-31%

NYHA = New York Heart Association, SR = Sinusrhythmus, VHF = Vorhofflimmern, VO₂max = maximale Sauerstoffaufnahme

^a Ergebnisse beziehen sich nur auf 48 Patienten mit SR, die das gesamte Protokoll durchliefen; ^b bei VHF-Patienten stimulierter QRS > 200 ms; ^c optimiert nach invasiver hämodynamischer Testung; ^d gemessen nach Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (niedrigerer Wert bedeutet Verbesserung)

Tab. 2 Kriterien zur Identifikation geeigneter Patienten

Wesentliche Kriterien	Zusätzliche Kriterien
Herzinsuffizienz NYHA III trotz optimaler Medikation	LVEDD > 55 mm (26) LV + dP/dt < 700 mmHg/s (33)
Linksschenkelblock mit QRS > 150–155 ms (23, 24)	Funktionelle Mitralinsuffizienz (63)
EF < 35% (24–26)	VO ₂ max < 14 ml/min/kg (64)
Erhaltener Sinusrhythmus	

NYHA II konnte bisher keine signifikante Verbesserung nachgewiesen werden (32).

QRS-Breite. In den bisherigen Studien sind unterschiedliche Grenzwerte für die QRS-Breite als Einschlusskriterium (>120 ms bis >150 ms) festgelegt worden. Bei nahezu allen Patienten mit LSB und einer QRS-Breite von >150–155 ms ist akut eine hämodynamische Verbesserung zu erwarten (18, 33). Allerdings schließt dies eine Verbesserung der Hämodynamik bei bestimmten Patienten mit schmalem QRS-Komplex nicht aus. Echokardiographische Verfahren zur Quantifizierung der mechanischen Asynchronie sind zur Zeit noch klinisch-experimentell (30, 34, 35). Bisher ist auch noch umstritten, ob eine hämodynamische Akuttestung vor geplanter Implantation eines resynchronisierenden Schrittmachers bzw. ICDs immer erforderlich ist.

Rechtsschenkelblock. Die vorliegenden Daten zu Patienten mit Rechtsschenkelblock lassen keine Empfehlung zur Schrittmachertherapie zu. Möglicherweise ist hier eine Stimulation ipsilateral zum Block, also rechtsventrikulär günstiger (19). Ob eine biventrikuläre Stimulation bei echokardiographischem Nachweis einer linksventrikulären Dyssynchronie von Nutzen ist, bedarf einer Bestätigung in weiteren Studien (36).

Vorhofflimmern. Bei erhaltenem Sinusrhythmus kann neben der Resynchronisation der ventrikulären Erregungsausbreitung auch die atrioventrikuläre (AV) Sequenz hämodynamisch optimiert werden. Weil bei Vorhofflimmern die AV-Optimierung entfällt und die Variation der Zykluslänge allein zu einer Verschlechterung der Hämodynamik führen kann, sind von der Resynchronisationstherapie geringere Effekte als bei Sinusrhythmus zu erwarten. Eine His-Bündel-Ablation mit konsekutiver Implantation eines biventrikulären Schrittmachers könnte eine sinnvolle Lösung darstellen. Allerdings wird eine mögliche Zunahme plötzlicher Todesfälle nach His-Bündel-Ablation gerade bei Patienten mit Herzinsuffizienz kontrovers diskutiert (37, 38). Trotz einer Verbesserung der Akuthämodynamik durch links- oder biventrikuläre Stimulation bei Patienten mit Vorhofflimmern (39) sind die Langzeitergebnisse bisher nicht überzeugend (40), so

dass eine Stellungnahme zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich ist.

Bedeutung der Grunderkrankung. An den derzeit für eine kardiale Resynchronisation in Frage kommenden Patienten haben Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie mit mehr als 50% einen relativ hohen Anteil. Bisher gibt es nur wenige Untersuchungen zum direkten Vergleich des Effekts der Resynchronisationstherapie bei ischämischer vs. nicht-ischämischer Kardiomyopathie. In einer der größten Serien war die funktionelle Verbesserung in beiden Gruppen vergleichbar (41). Wesentlich ist das Vorliegen einer systolischen Dysfunktion, in den meisten Studien wurden Patienten mit einer linksventrikulären Auswurffraktion von <35% untersucht.

Patienten mit konventioneller Schrittmacherindikation. Zur Implantation links- oder biventrikulärer Systeme bei Patienten mit konventioneller Schrittmacherindikation, z. B. bei intermittierendem höhergradigem AV-Block, liegen derzeit keine Daten vor. Wenn jedoch bei einem herzinsuffizienten Patienten alle anderen klinischen Kriterien (außer dem LSB) erfüllt sind (Tab. 2), kann eine Implantation eines solchen Schrittmachers erwogen werden, um mögliche negative, hämodynamische Auswirkungen der ansonsten erforderlichen rechtsventrikulären Stimulation zu vermeiden.

Bi- oder linksventrikuläre Stimulation?

Die akuten hämodynamischen Effekte einer alleinigen LV-Stimulation, wie auch die funktionellen Ergebnisse nach 3–6 Monaten (25, 42), sind denen einer BV-Stimulation vergleichbar (17–19). Allerdings liegen bisher keine Langzeituntersuchungen an ausreichend großen Patientenkollektiven vor, um abschließend beide Therapieformen vergleichen zu können. Auf Grund der geringen Langzeiterfahrungen mit der Stabilität der Koronarsinuselektroden muss bei Schrittmacher-abhängigen Patienten von einer alleinigen LV-Stimulation abgeraten werden. Ob bei herzinsuffizienten Patienten eine verspätete Erregung der rechten Kammer durch alleinige LV-Stimulation das Auftreten einer Rechts Herzinsuffizienz begünstigen kann, ist bisher nicht untersucht worden.

Notwendigkeit einer Defibrillatorfunktion

Der plötzliche Herztod, zumeist auf dem Boden einer ventrikulären Tachyarrhythmie, ist für ca. 30–50% aller Todesfälle bei Herzinsuffizienz verantwortlich (43, 44). Daher erscheint die Kombination

eines resynchronisierenden Schrittmachers mit einer ICD-Funktion sinnvoll. Bisher ist ein Überlebensvorteil im Sinne einer Primärprävention durch den ICD bei herzinsuffizienten Patienten jedoch in prospektiv-randomisierten Studien nicht gesichert. Allerdings konnte in mehreren Studien eine Reduktion der Gesamtleblichkeit durch den ICD bei Postinfarktpatienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion gezeigt werden, von denen mehr als die Hälfte eine Herzinsuffizienz hatten (8, 45, 46). Schätzungen aus laufenden Studien finden nach den zur Zeit gültigen Leitlinien der Fachgesellschaft (47) eine zusätzliche ICD-Indikation bei ca. 30% aller Patienten, bei denen ein Resynchronisationssystem implantiert wird (48). Allerdings könnte dieser Prozentsatz auf Grund der Daten der MADIT II-Studie in den nächsten Jahren ansteigen (8).

Anforderungen an das Implantationszentrum

Nach den initialen Erfahrungen mit der direkten epikardialen Implantation der linksventrikulären Elektroden mittels Thorakotomie hat sich nach der Zulassung spezieller Sondensysteme die transvenöse Implantationstechnik über die ventrikulären Seitenäste des Koronarsinus durchgesetzt. Sie ist heute in erfahrenen Zentren mit geringer Morbidität für den Patienten durchführbar (49). Allerdings muss beachtet werden, dass insbesondere der Einsatz von „Over-The-Wire“-Systemen, die die Anwendung eines Angioplastie-Führungsdrahts notwendig machen, Anforderungen an die Durchleuchtungsqualität der Röntgenanlage stellt, die von konventionellen C-Bögen nicht erreicht werden und daher in aller Regel die Implantation im Herzkatheterlabor erforderlich machen. Hier sind strenge Anforderungen an die Hygiene zu stellen, wie sie auch für die Implantation konventioneller Schrittmacher gelten (50). Präoperativ sollte der Status der Koronararterien bekannt sein, um die Möglichkeit einer interventionellen oder operativen Revaskularisation zu klären. Außerdem wird die Durchführung einer Koronarsinusangiographie empfohlen, um die für eine linksventrikuläre Stimulation geeigneten Äste des Sinus coronarius darzustellen. Neben den üblichen Risiken einer Schrittmacherimplantation ist als spezifische Komplikation der Koronarsinusangiographie bzw. der Implantation einer linksventrikulären Sonde die Koronarsinusdissektion bzw. -perforation zu beachten (Tab. 3). In jedem Fall müssen die Voraussetzungen zur umgehenden Entlastung einer Perikardtamponade gegeben sein.

Da es sich meistens um schwerkranke Patienten handelt, ist auf eine ausreichende intraoperative Überwachung besonders zu achten. Darüberhinaus sind

Tab. 3 Spezifische Komplikationen der kardialen Resynchronisationstherapie

Art	Komplikation	Häufigkeit
Akut	Koronarsinusdissektion/-perforation	2,8–5,0% (32, 65)
Chronisch	Stimulation des Nervus phrenicus durch LV-Elektrode	1,3–2,1% (65, 66)
	Dislokation der Elektrode im Sinus coronarius	1–12,5% (24, 32, 66, 67)
	Inadäquate Therapieabgabe bei Doppeltzählung der ventrikulären Aktivierung (bestimmte ICDs) ^a	Fallberichte (68, 69)

^a Nur bei biventrikulärem Sensing (biventrikuläre ICDs der 1. Generation)

Tab. 4 Anforderungen an operative Überwachung und Personal

- Kontinuierliche EKG-Überwachung
- Arterielle Druckmessung
- Kontinuierliche Messung der O₂-Sättigung (Oxymetrie)
- Intubationsbereitschaft
- Möglichkeit zur Beatmung
- Möglichkeit der Perikardpunktion
- Ausreichend geschultes Personal
- Operateur mit Erfahrung in klinischer und interventioneller Kardiologie, bes. in der Anwendung der „Over-The-Wire“-Technik und der Sondierung des Koronarsinus (mindestens 10 Implantationen unter Anleitung eines erfahrenen Operateurs vor eigenständiger Implantation)

bestimmte Anforderungen an das OP-Personal zu stellen (Tab. 4).

Bei der Mehrzahl der Patienten mit LSB-Morphologie im EKG ist der optimale Stimulationsort in einer lateralen oder posterioren Vene des Koronarsinus zu finden (51). Eine Stimulation in der anterioren Herzvene führt sogar unter Umständen zu einer Verschlechterung der Hämodynamik. Bei einzelnen Patienten kann eine laterale oder posteriore Vene nicht angelegt oder auf Grund anatomischer Gegebenheiten nicht sondierbar sein. In diesen Fällen ist von einer anterioren Implantation abzuraten und stattdessen eine epikardiale Implantation mittels Mini-Thorakotomie bei strenger Indikation zu bevorzugen. Dabei sollte auch eine Implantation in posterolateraler Position angestrebt werden. Zur Verhinderung eines chronischen Reizschwellenanstiegs ist die Verwendung steroidfreisetzender Elektroden zu empfehlen (52–54), evtl. kann eine Implantation von 2 linksventrikulären Elektroden sinnvoll sein, um eine Re-Thorakotomie bei Auftreten eines Reizschwellenanstiegs zu verhindern. Zur thorakoskopischen Implantation linksventrikulärer, epikardialer Elektroden liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Die von einer Arbeitsgruppe (55) beschriebene, endokardiale Stimulation der linken Kammer nach transseptaler Punktion kann

Tab. 5 Empfohlene Nachuntersuchungen nach Implantation eines resynchronisierenden Schrittmachers/ICDs

Zeitpunkt nach Implantation	Empfohlene Untersuchungen
Postoperativ vor Entlassung	Klin. Untersuchung, Systemfunktionskontrolle, Röntgen-Thorax
4 Wochen	Klin. Untersuchung, Systemfunktionskontrolle, Röntgen-Thorax
3 Monate	Klin. Untersuchung, Systemfunktionskontrolle
6 Monate	Klin. Untersuchung, Systemfunktionskontrolle, Spiroergometrie oder 6-Minuten-Gehtest, Echokardiographie
12 Monate	Klin. Untersuchung, Systemfunktionskontrolle, Spiroergometrie oder 6-Minuten-Gehtest, Echokardiographie
Alle 12 Monate	Klin. Untersuchung, Systemfunktionskontrolle, Spiroergometrie oder 6-Minuten-Gehtest
Alle 12 Monate	Echokardiographie (evtl. echokardiographische AV-Zeit-Optimierung)
Optional	Langzeit-EKG bei Schrittmacherpatienten mit nicht-anhaltenden VT; zusätzliche Kontrollen bei technischen Problemen, symptomatischer Verschlechterung, ICD-Therapieabgaben

auf Grund des möglichen Embolierisikos unseres Erachtens nicht empfohlen werden.

Anforderungen an das nachsorgende Zentrum

Die Nachsorge bei Patienten mit resynchronisierenden Herzschrittmachern oder ICDs stellt an Ärzte und Pflegepersonal Anforderungen, welche über die einer konventionellen Schrittmacher- oder Defibrillatorkontrolle hinausgehen. Eine optimierte Herzinsuffizienz-Nachsorge muss unabhängig von der Kontrolle der elektrischen Funktionstüchtigkeit des Systems durchgeführt werden. Dazu sind echokardiographische Verfahren unverzichtbar und kardiopulmonale Belastungstests oft erforderlich (Tab. 5).

Bisher ungelöste Fragen

Bisher sind die Kriterien, die eine chronische, funktionelle Verbesserung vorhersagen können, nicht endgültig definiert (s. oben). Zudem sind die untersuchten Patientenkollektive klein, die Nachbeobachtungszeiträume kurz. Daher muss in künftigen Studien untersucht werden, ob der Effekt einer Resynchronisation anhaltend ist oder nur eine passagere klinische Verbesserung bewirkt. Der Einfluss auf die

rechtsventrikuläre Funktion im Langzeitverlauf, insbesondere bei Patienten mit biventrikulärer Herzinsuffizienz, ist unbekannt. Die entscheidende, bisher nicht geklärte Frage ist die nach dem Einfluss der Resynchronisationstherapie auf die Gesamtleblichkeit. Zur Beeinflussung der Letalität durch kardiale Resynchronisation werden derzeit in Europa und USA drei multizentrische Studien durchgeführt (CARE-HF, COMPANION, PROBISTIM) (56–58).

Im November 2002 wurde von der Studienleitung die vorzeitige Beendigung der COMPANION-Studie („Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure“) bekannt gegeben (59). In dieser Studie wurden Patienten mit Herzinsuffizienz der Klasse NYHA III, linksventrikulärer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ und QRS-Breite ≥ 120 ms ohne konventionelle Indikation für einen Herzschrittmacher oder ICD auf 3 Behandlungsarme im Verhältnis 1:2:2 randomisiert: eine Gruppe mit alleiniger, optimierter medikamentöser Therapie, eine Gruppe mit zusätzlich implantiertem, biventrikulärem Schrittmacher und eine Gruppe mit zusätzlich implantiertem, biventrikulärem Defibrillator. Grund für die vorzeitige Terminierung war eine signifikant reduzierte Inzidenz des kombinierten Endpunktes aus Gesamtmortalität und Hospitalisationen in beiden mittels Resynchronisationstherapie behandelten Gruppen. Die endgültige Publikation der Studienergebnisse bleibt abzuwarten. Es ist jedoch sehr wahrscheinlich, dass diese zu einer erweiterten Indikation für die Resynchronisation in naher Zukunft führen werden.

Vorläufige Stellungnahme zur Anwendung der Resynchronisationstherapie

Wegen der fehlenden Daten zur Letalität besteht derzeit keine allgemein anerkannte Indikation (Klasse I), aber die derzeitige Datenlage spricht dafür, dass die Implantation eines resynchronisierenden Schrittmachers bei Vorliegen der o.g. Kriterien nach Ausschöpfung der medikamentösen Therapie (60–62) effektiv und sinnvoll ist. Daher wird in den aktualisierten Leitlinien des American College of Cardiology, der American Heart Association und der North American Society of Pacing and Electrophysiology bei medikamentös refraktärer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse III und IV, idiopathischer oder ischämischer Kardiomyopathie, verbreitertem QRS-Komplex (≥ 130 ms), linksventrikulärem enddiastolischem Durchmesser ≥ 55 mm und linksventrikulärer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ eine mögliche Indikation (Klasse II A) für die biventrikuläre Stimulation (Evidenzgrad A, d.h. basierend auf mehreren multizentrischen Studien) defi-

niert. Auf die nach Auffassung der Autoren bisher nicht endgültig gelöste Frage des Nutzens der Resynchronisationstherapie bei Patienten mit Vorhofflimmern sowie mit QRS-Breite <150 ms wurde bereits hingewiesen. Die Implantation eines resynchronisierenden Defibrillators ist zum jetzigen Zeitpunkt auf

die Patienten beschränkt, bei denen bereits primär eine ICD-Indikation besteht (47).

Es ist zu erwarten, dass die Ergebnisse der kürzlich beendeten COMPANION-Studie zu einer Erweiterung der Indikation für die Resynchronisationstherapie führen werden.

Literatur

1. Willems JL, Robles de Medina EO, Bernard R et al (1985) Criteria for intraventricular conduction disturbances and pre-excitation. World Health Organization/International Society and Federation for Cardiology Task Force Ad Hoc. *J Am Coll Cardiol* 5(6):1261–1275
2. Xiao HB, Brecker SD, Gibson DG (1992) Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 68:403–407
3. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF (1989) Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 79(4):845–853
4. Xiao HB, Lee CH, Gibson DG (1991) Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 66(6):443–447
5. Erlebacher JA, Barbarash S (2001) Intraventricular conduction delay and functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 88:83–86
6. Grimm W, Glaveris C, Hoffmann J, Menz V, Mey N, Born S, Maisch B (1998) Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: design and first results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 21(11 Pt 2):2551–2556
7. De Maria R, Gavazzi A, Recalcati F, Baroldi G, De Vita C, Camerini F (1993) Comparison of clinical findings in idiopathic dilated cardiomyopathy in women versus men. The Italian Multicenter Cardiomyopathy Study Group (SPIC). *Am J Cardiol* 72(7):580–585
8. Moss AJ, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML (2002) Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 346(12):877–883
9. Aaronson KD, Schwartz S, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM (1997) Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 95:2660–2667
10. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, Campana C, Perini G, Deorsola A, Masotti G, Tavazzi L, Maggioni AP (2002) Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J* 143(3):398–405
11. Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, Varney S, Pieopli MF, Anker SD, Coats AJS (1999) Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 70:171–178
12. Hochleitner M, Hortnagl H, Ng C, Hortnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W (1990) Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 66:198–202
13. Linde C, Gadler F, Edner M, Nordlander R, Rosenqvist M, Ryden L (1995) Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 75(14):919–923
14. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML (1995) Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 26(4):967–973
15. Shinbane JS, Chu E, DeMarco T, Sobol Y, Fitzpatrick AP, Lau DM, Klinski C, Schiller NB, Griffin JC, Chatterjee K (1997) Evaluation of acute dual-chamber pacing with a range of atrioventricular delays on cardiac performance in refractory heart failure. *J Am Coll Cardiol* 30(5):1295–1300
16. Information des Bundesverbands Medizintechnologie BVMed e.V.
17. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, Boschat J, Benditt DG, Lurie KG (1997) Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation* 96:3273–3277
18. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H for the PATH-CHF Study Group and Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J for the Guidant CHF Research Group (1999) The effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 99:2993–3001
19. Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetets B, Nevo E (1999) Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 99:1567–1573
20. Nelson GS, Berger RD, Fetets BJ et al (2000) Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 102:3053–3059
21. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, Gras D, Leclercq C, Lazarus A, Mugica J, Mabo P, Cazeau S (1998) Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 21(1 Pt 2):239–245
22. Bakker PE, Meijburg HW, de Vries JW, Mower MM, Thomas AC, Hull ML, Robles De Medina EO, Bredee JJ (2000) Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Card Electrophysiol* 4(2):395–404

23. Gras D, Mabo P, Tang T, Luttikuis O, Chatoor R, Pedersen AK, Tscheliessnigg KH, Deharo JC, Puglisi A, Silvestre J, Kimber S, Ross H, Ravazzi A, Paul V, Skehan D (1998) Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. In-Sync study. *Pacing Clin Electrophysiol* 21(Part III):2249–2255
24. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T et al (2001) Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 344(12):873–880
25. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Huth C, Schöndube FA, Wolfhard U, Böcker D, Krahnfeld O, Kirkels H (2002) Chronic Effect of Hemodynamically Optimized Cardiac Resynchronization Therapy on Patients with Heart Failure and Ventricular Conduction Delay. *J Am Coll Cardiol* 39(12):2026–2033
26. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Messenger J, for the MIRACLE Study Group (2002) Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346:1845–1853
27. Stellbrink C, Breithardt OA, Franke A, Sack S, Bakker P, Auricchio A, on behalf of the PATH-CHF Investigators and Thierry Pochet, Rod Salo, Andrew Kramer and Julio Spinelli on behalf of the CPI Guidant CHF Research Group (2001) Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbance. *J Am Coll Cardiol* 38:1957–1965
28. Saxon LA, De Marco T, Schafer J, Chatterjee K, Kumar UN, Foster E (2002) Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling. *Circulation* 105(11):1304–1310
29. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M (2002) Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 39(3):489–499
30. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MO, Fung WH, Lin H, Kong SL, Lam YM, Hill MR, Lau CP (2002) Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 105(4):438–445
31. Leclercq C, Cazeau S, Ritter P, Alonso C, Gras D, Mabo P, Lazarus A, Daubert JC (2000) A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure. *Am Heart J* 140(6):862–870
32. Kùhlkamp V, and InSync 7272 ICD World Wide Investigators (2002) Initial experience with an implantable cardioverter-defibrillator incorporating cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 39(5):790–797
33. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT et al (2000) Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 101:2703–2709
34. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M (2002) Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 39(3):489–499
35. Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer A, Salo R, Sinha AM, Schiffgens B, Huvelle E, Auricchio A, for the Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group (2002) Echocardiographic Quantification of Left Ventricular Asynchrony Predicts Acute Benefit of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure And Conduction Delay. *J Am Coll Cardiol* 40(3):536–545
36. Garrigue S, Reuter S, Labeque JN, Jais P, Hocini M, Shah DC, Haissaguerre M, Clementy J (2001) Usefulness of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and right bundle branch block. *Am J Cardiol* 88(12):1436–1441
37. Twidale N, Manda V, Nave K, Seal A (1998) Predictors of outcome after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular node for atrial fibrillation and congestive heart failure. *Am Heart J* 136(4 Pt 1):647–657
38. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, Lloyd MA, Packer DL, Hodge DO, Hayes DL, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK (2001) Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 344:1043–1051
39. Etienne Y, Mansourati J, Gilard M, Valls-Bertault V, Bosch J, Benditt DG, Lurie KG, Blanc JJ (1999) Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 83(7):1138–1140
40. Daubert JC, Linde C, Cazeau S, Kapfenberger L, Sutton R, Bailleul C (2000) Clinical effects of biventricular pacing in patients with severe heart failure and chronic atrial fibrillation: results from the multisite stimulation in cardiomyopathy – MUSTIC study – group II. *Circulation* 102(Suppl II):3349 (abstr)
41. Leclercq C, Cazeau S, Ritter P, Alonso C, Gras D, Mabo P, Lazarus A, Daubert JC (2000) A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure. *Am Heart J* 140(6):862–870
42. Touiza A, Etienne Y, Gilard M, Fatemi M, Mansourati J, Blanc JJ (2001) Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 38(7):1966–1970
43. CIBIS-II Investigators and Committees (1999) The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 353:9–13
44. The MERIT-HF Investigators (1999) Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 353:2001–2007
45. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M (1996) Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 335:1933–1940
46. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G (1999) A Randomized Study of the Prevention of Sudden Death in Patients with Coronary Artery Disease. The Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 341:1882–1890

47. Hohnloser SH, Andresen D, Block M, Breithardt G, Jung W, Klein H, Kuck KH, Lüderitz B, Steinbeck G (2000) Guidelines for implantation of automatic cardioverter/defibrillators. *Z Kardiol* 89:136–143
48. Stellbrink C, Sinha AM, Diem B, Auricchio A, Boccanelli S, Brugada J, Klein H, Morgan J, Padeletti L, Aliot E, Hanrath P, on behalf of the PACMAN Investigators (2002) ICDs With or Without CRT: Multiple Therapy in a Single Device. A Review With Special Reference to the PACMAN Study (Pacing in Cardiomyopathies, a European Study) *Eur Heart J* 4(Suppl D):D88–D94
49. Valls-Bertault V, Mansourati J, Gilard M, Etienne Y, Munier S, Blanc JJ (2001) Adverse events with transvenous left ventricular pacing in patients with severe heart failure: early experience from a single centre. *Europace* 3(1):60–63
50. Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (1991) Anlage zu Ziffer 5.1 und 4.3.3. Anforderungen der Krankenhaushygiene in der operativen Medizin. Gustav Fischer, Stuttgart, S 35–44
51. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, Fleck E, Ding J, Yu Y, Huvelle E, Spinelli J; The Pacing Therapy for Chronic Heart Failure II Study Group (2001) Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 104(25):3026–3029
52. Hamilton R, Gow R, Bahoric B, Griffiths J, Freedom R, Williams W (1991) Steroid-eluting epicardial leads in pediatrics: improved epicardial thresholds in the first year. *Pacing Clin Electrophysiol* 14(11 Pt 2):2066–2072
53. Johns JA, Fish FA, Burger JD, Hammon JW Jr (1992) Steroid-eluting epicardial pacing leads in pediatric patients: encouraging early results. *J Am Coll Cardiol* 20(2):395–401
54. Cohen MI, Bush DM, Vetter VL, Tanel RE, Wieand TS, Gaynor JW, Rhodes LA (2001) Permanent epicardial pacing in pediatric patients: seventeen years of experience and 1200 outpatient visits. *Circulation*. 103(21):2585–2590
55. Leclercq F, Hager FX, Macia JC, Mariottini CJ, Pasquie JLG (1999) Left ventricular lead insertion using a modified transseptal catheterization technique: A totally endocardial approach for permanent biventricular pacing in end-stage heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 22(11):1570–1575
56. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Klein W, Tavazzi L (2001) The CARE-HF study (CArdiac RESynchronization in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur J Heart Fail* 3(4):481–489
57. Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA (2000) Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators. *J Card Fail* 6(3):276–285
58. Horstkotte D (Leiter der klinischen Prüfung) (2002) Investigation of the PROgnostic effect of BIventricular STIMulation in advanced congestive heart failure (Probestim). Study Protocol, Version 1.4
59. Reuters Medical News, 27. November 2002
60. Remme WJ, Swedberg K (2001) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 22(17):1527–1560
61. Hoppe UC, Erdmann E (2001) Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung; bearbeitet im Auftrag der klinischen Kommission in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. *Z Kardiol* 90(3):218–237
62. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LE, Russell RO, Smith SC Jr (2001) ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 38(7):2101–2113
63. Reuter S, Garrigue S, Barold SS, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J (2002) Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *Am J Cardiol* 89(3):346–350
64. Auricchio A, Kloss M, Trautmann SI, Rodner S, Klein H (2002) Exercise performance following cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *Am J Cardiol* 89(2):198–203
65. Purerfellner H, Nesser HJ, Winter S, Schwierz T, Hornell H, Maertens S (2000) Transvenous left ventricular lead implantation with the EASY-TRAK lead system: the European experience. *Am J Cardiol* 86(9Suppl 1):K157–K164
66. Ricci R, Ansalone G, Toscano S, Pignalberi C et al (2000) Cardiac resynchronization: materials, technique and results. The InSync Italian Registry. *Eur Heart J* 2(Suppl J):J6–J15
67. Gras D, Leclercq C, Tang A, Bucknall C et al (2002) Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: the multicenter InSync clinical study. *Eur J Heart Fail* 4:311–320
68. Garcia-Moran E, Mont L, Brugada J (2002) Inappropriate tachycardia detection by a biventricular implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 25(1):123–124
69. Schreieck J, Zrenner B, Kolb C, Ndrepepa G, Schmitt C (2001) Inappropriate shock delivery due to ventricular double detection with a biventricular pacing implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 24(7):1154–1157