

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kardiologie und Angiologie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Günter Breithardt -

**EKG UND KLINISCHER VERLAUF VOR UND NACH IMPLANTATION
EINES KONVENTIONELLEN SCHRITTMACHERS
ZUR EVALUIERUNG EINES KOLLEKTIVES MIT VERMINDERTER PROGNOSE
- EINE RETROSPEKTIVE ANALYSE AN 298 PATIENTEN
DER SCHÜCHTERMANNKLINIK AUS DEN JAHREN 1997 BIS 2000 -**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Völker, Jens-Uwe
aus München

2005

**Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster**

Dekan: Univ.- Prof. Dr. med. Heribert Jürgens

1. Berichterstatter: Univ. - Prof. Dr. med. Thomas Wichter

2. Berichterstatter: Univ.- Prof. Dr. med. Joachim Thale

Tag der mündlichen Prüfung: 06.12.2005

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kardiologie und Angiologie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med Günter Breithardt -
Referent: Univ. -Prof. Dr. med. Thomas Wichter
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Thale

Zusammenfassung

EKG und klinischer Verlauf vor und nach Implantation eines konventionellen Schrittmachers zur Evaluierung eines Kollektives mit verminderter Prognose - Eine retrospektive Analyse an 298 Patienten der Schüchtermannklinik aus den Jahren 1997 bis 2000

Völker, Jens-Uwe

Anhand klinischer, elektrokardiographischer und echokardiographischer Befunde untersuchten wir, welche Parameter sich auf die Prognose von Schrittmacherpatienten auswirken. Insbesondere interessierte uns, wie die Breite des durch den Schrittmacher stimulierten QRS-Komplexes nach der Implantation eines konventionellen Schrittmachers die Prognose beeinflusst.

Vor der Schrittmacherimplantation lag bei 75% der Patienten die QRS-Breite unter 120 msec. Nach der Schrittmacherimplantation zeigten 77,2% der Patienten stimulationsbedingt eine QRS-Breite über 120 msec und bei 6,7% der Patienten war der stimulierte QRS-Komplex über 200 msec breit.

Im Untersuchungszeitraum von 45 Monaten verstarben 14 von 177 nachbetreuten Patienten (7,9%). In der multivariaten Analyse zeigten sich die Breite der stimulierten QRS-Komplexe über 200 ms und das präoperative NYHA-Stadium statistisch signifikant für die Ein-Jahres-Mortalität nach der Schrittmacherimplantation.

Zusammenfassend kann das Ausmaß der stimulationsinduzierten QRS-Verbreiterung nach der Schrittmacherimplantation als Marker für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im ersten Jahr nach dem Eingriff angesehen werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 06.12.2005

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG.....	1
2	THEORETISCHER HINTERGRUND – EINFÜHRUNG IN DIE SCHRITTMACHERTHERAPIE	3
2.1.1	Systeme	3
2.1.2	Systemwahl	6
2.1.3	Indikationen.....	8
3	MATERIAL UND METHODIK.....	10
3.1	Datenerhebung	10
3.2	NYHA-Klassifikation	11
3.3	Statistische Auswertung	12
4	ERGEBNISSE	15
4.1	Allgemeine und spezielle Patientendaten.....	15
4.1.1	Alter und Geschlecht	15
4.1.2	Indikationen für die Schrittmacherimplantation	16
4.1.3	Grunderkrankungen.....	17
4.1.4	Herzrhythmus	19
4.1.5	Schrittmacher und Elektrodenwechsel	19
4.1.6	Todesfälle	19
4.1.7	Betablocker und Antiarrhythmika	20
4.2	Entwicklung der NYHA-Klassifizierung, der EKG- sowie der echo- /angiographischen Befunde vor und nach der Schrittmacher- implantation	21
4.2.1	Einstufung nach NYHA-Stadium	21
4.2.2	EKG-Befunde	23
4.2.2.1	Herzfrequenz	23

4.2.2.2	Blockbilder	24
4.2.2.3	QT-Zeit	25
4.2.2.4	QRS-Breite	25
4.2.2.5	QTc-Zeit.....	29
4.2.3	Echo-/angiokardiographische Befunde.....	29
4.2.3.1	Ejektionsfraktion	29
4.2.3.2	LVEDD	31
4.3	Einflüsse auf die QRS-Breite unmittelbar und 1 Jahr nach Schrittmacherimplantation	32
4.3.1	Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizienten.....	32
4.3.2	U-Tests	34
4.3.2.1	Geschlecht	34
4.3.2.2	Indikationen zur Schrittmacherimplantation	35
4.3.2.3	Grunderkrankungen vor Schrittmacherimplantation.....	38
4.3.2.4	Stimulationssystem	38
4.4	Kardiale Mortalität nach Schrittmacherimplantation	39
4.4.1	Vor der Schrittmacherimplantation erhobene Befunde.....	40
4.4.1.1	Einfluss der Schrittmacherindikation auf das Überleben.....	40
4.4.1.2	Einfluss der Ejektionsfraktion auf das Überleben	40
4.4.1.3	Einfluss des NYHA-Stadiums auf das Überleben	40
4.4.1.4	Einfluss des LVEDD auf das Überleben.....	41
4.4.2	Nach der Schrittmacherimplantation erhobene Parameter	41
4.4.2.1	Einfluss der QRS-Breite auf das Überleben	41
4.4.2.2	Einfluss der Ejektionsfraktion auf das Überleben	41
4.4.2.3	Einfluss des NYHA-Stadiums auf das Überleben	41
4.5	Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Überleben	42
5	DISKUSSION	43
6	ZUSAMMENFASSUNG	49
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	51

Abkürzungen

AA	Arrhythmia absoluta
EF	Ejektionsfraktion
LSB	Linksschenkelblock
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
n	Anzahl der gültigen Werte
NYHA	New York Heart Association
RSB	Rechtsschenkelblock
s	Standardabweichung
SM	Schrittmacher
SSS	Sick Sinus Syndrome
\bar{x}	arithmetischer Mittelwert

1 Einleitung und Fragestellung

Die Herzinsuffizienz zeigt eine zunehmende Inzidenz, und jährlich ist weltweit mit 4-5 Millionen Neuerkrankungen zu rechnen (SACK et al., 2001). Die Prävalenz wird bei unter 45jährigen mit 2 bis 5% angegeben, während sie bei über 80jährigen mehr als 10 % beträgt (SCHOCKEN et al., 1992; RODEHEFFER et al., 1993; KANNEL et al., 1994; ERIKSSON, 1995). Die Prognose ist limitiert, und nach den Daten der amerikanischen Framingham-Studie liegt die mittlere Lebenserwartung für Männer bei 3,2 und für Frauen bei 5,4 Jahren nach Diagnosestellung, und für Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz steigt die Mortalitätsrate auf 27% in drei Jahren (SACK et al., 2001).

Seit langem ist bekannt, dass eine Verzögerung der intraventrikulären Leitung mit Ausbildung eines Links- bzw. Rechtsschenkelblockbildes häufig mit einer strukturellen Herzerkrankung und auch mit einer Verschlechterung der Prognose einhergeht. Beispielsweise fanden Xiao und Mitarbeiter während einer dreijährigen Nachbeobachtungszeit bei Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie eine 80%ige Mortalität, sofern ein Linksschenkelblock vorlag. Bei normaler intraventrikulärer Erregungsausbreitung und identischer Grundkrankheit bestand lediglich eine 15%ige Sterblichkeit (XIAO et al., 1996).

Abgesehen von der Grunderkrankung wurde ein kompletter Links- oder Rechtsschenkelblock als unabhängiger Vorhersagefaktor bezüglich der Gesamtmortalität bestätigt (HESSE et al., 2001). Die Prognose von KHK-Patienten mit Links- oder Rechtsschenkelblockbild im EKG verschlechtert sich im Vergleich mit einem Kontrollkollektiv mit normaler intraventrikulärer Erregungsausbreitung sowohl im Infarktgeschehen als auch im weiteren Follow-up, wobei insbesondere die rechtsseitige Blockbildung mit einer schlechten Prognose assoziiert zu sein scheint (FAPPANI et al., 1991; GO et al., 1998). Des weiteren besteht ein Zusammenhang zwischen der Lebenserwartung von Herzinsuffizienzpatienten auf der Herztransplantationswarteliste und der QRS-Breite im Oberflächen-EKG: Hier geht eine Verlängerung der Erregungsausbreitungszeit mit einer Verschlechterung der Prognose einher (AARONSON et al., 1997).

In der vorliegenden Untersuchung wollen wir der Frage nachgehen, ob es eine solche Abhängigkeit auch für stimulierte QRS-Komplexe gibt und ob eine Verbreiterung des Kammerkomplexes durch die Schrittmacherimplantation zu einer Einschränkung der

Prognose führt. Weiterhin interessiert die Fragestellung, ob sich eine besondere Gruppe von Patienten charakterisieren lässt, die nach Schrittmacherimplantation mit einer Zunahme der QRS-Breite reagiert.

Sollte sich eine solche Abhängigkeit bewahrheiten, stellt sich zum heutigen Zeitpunkt die Frage nach der Notwendigkeit einer biventrikulären Stimulation (BUTTER et al., 2000) zumindest für Patienten mit der Disposition für eine Zunahme der QRS-Breite. Gegebenenfalls müsste für bestimmte Patienten über eine präoperative Testung mittels passagerer Stimulation nachgedacht werden.

2 Theoretischer Hintergrund – Einführung in die Schrittmachertherapie

Die Schrittmachertherapie hat sich seit der Erstimplantation durch SENNING 1958 von einer rein lebenserhaltenden Maßnahme zu einer immer differenzierteren Therapieform entwickelt. Heute sind Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und Langzeitprognose wichtige Zielgrößen in der Behandlung bradykarder Rhythmusstörungen. Um diese Anforderungen zu erreichen, sollte das Schrittmachersystem einen weitgehend physiologischen Zustand erhalten beziehungsweise wiederherstellen (LEMKE et al., 1996).

2.1.1 Systeme

Zur Charakterisierung der Schrittmachermodi wird der fünfstellige NBG (NASPE/BPEG Generic Pacemaker Code) verwendet (BERNSTEIN et al., 1987). Für eine antibradykarde Therapie sind die ersten drei Buchstaben relevant, die sich auf den Ort der Stimulation, den Ort der Wahrnehmung und die Betriebsart beziehen. Als vierter Buchstabe wird ein „R“ eingesetzt, falls eine Frequenzadaptation verwendet wird (Tabelle 1). Der fünfte Buchstabe bezieht sich auf antitachykarde Systeme und implantierbare Cardioverterdefibrillatoren, die nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind.

Tabelle 1: NBG-Code (verkürzt) (BERNSTEIN et al., 1987)

1. Buchstabe Ort der Stimulation	2. Buchstabe Ort der Wahrnehmung	3. Buchstabe Betriebsart	4. Buchstabe Frequenzadaptation
0 = keine A = Atrium V = Ventrikel D = Doppelt (A + V)	0 = keine A = Atrium V = Ventrikel D = Doppelt (A + V)	0 = Keine T = Getriggert I = Inhibiert D = doppelt (T + R)	R = Frequenzadaptation („rate modulation“)

Man unterscheidet zwischen sogenannten Ein- und Zweikammersystemen. Bei Einkammersystemen wird eine einzige Stimulationselektrode entweder im rechten Vorhof oder rechten Ventrikel angebracht. Hierzu gehören beispielsweise die VVI-Schrittmacher, die die Ventrikelaktivität stimulieren, wenn ein eingestelltes Stimulationsintervall abgelaufen ist. Bei einer (physiologischen) Vorhofkammereigenaktion, die die Sollfrequenz des Schrittmachers übersteigt, wird der Schrittmacher inhibiert. Ein VVI-Schrittmacher stimuliert nur bei Bedarf, d. h. bei Ausfall der natürlichen Erregung, weshalb er zur Gruppe der „Demandschrittmacher“ gezählt wird. Als Indikationen gelten Vorhofflattern- oder -flimmern mit einem AV-Block sowie Vorhof-Paralysen.

Bei Zweikammer-Herzschrittmachern werden sowohl im Vorhof als auch in der Kammer Elektroden eingebracht, um eine synchrone Stimulation zu gewährleisten. Der erste Schrittmacher, der dies ermöglichte, war der VAT-Schrittmacher. Nach dem NBG-Code bedeutet VAT, dass die Stimulation im Ventrikel stattfindet, die Signaldetektion im Vorhof vorgenommen wird, und der Operationsmodus getriggert, d. h. impuls ausgelöst, ist. Er ist prinzipiell bei einem totalen AV-Block einsetzbar, falls der Sinusknoten und das Erregungsleitungssystem des Vorhofs intakt sind.

Der DDD-Schrittmacher kombiniert die Funktionsmodi AAI, VAT und VVI und kommt damit der physiologischen elektrischen Aktivierung des Herzens am nächsten. Es kann sowohl im Vorhof und Ventrikel stimuliert und detektiert als auch der Trigger- und Inhibit-Modus gewählt werden. Mit programmierbarem AV-Intervall werden Vorhof und Kammern nacheinander stimuliert. Die sogenannten „AV-sequentiellen Schrittmacher“ vereinigen die Stimulationsorte eines Demandschrittmachers, d. h. die Stimulation erfolgt bei Bedarf in Vorhof oder Kammer gemäß der eingestellten Verzögerungszeit. Spontane Herzeigenaktionen in Vorhof oder Kammer führen zur Inhibierung der Impulsabgabe (FISCHER und RITTER, 1997; LÜDERITZ, 1998).

Seit der Erstbeschreibung der DDD-Stimulatoren (HOCHLEITNER et al., 1992) als neue Methode in der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz infolge einer idiopathischen Kardiomyopathie im Endstadium wurden zahlreiche Untersuchungen durchgeführt, die teils widersprüchliche Ergebnisse lieferten. Während einige Studien von klinischen und hämodynamischen Verbesserungen berichteten (BRECKER et al., 1992; SACK et al., 1999; CONNOLLY et al., 2000; LAMAS et al., 2002; NASPE, 2004a), die mit einer Verlängerung der diastolischen Füllungszeit (KATAOGA, 1991) und einer Abnahme der mitralen und trikuspidalen Regurgitation (NISHIMURA et al., 1995) ein-

hergingen, fanden andere keinen positiven Effekt (LINDE et al., 1990; GOLD et al., 1995; SHIBANE et al., 1997).

Patienten mit einer ausgeprägten Sinusbradykardie beziehungsweise höhergradigen und totalen AV-Blockierungen scheinen von der DDD-Stimulation zu profitieren. Jedoch sind Fragen der Programmierung (AV-Zeit, Frequenzadaptation usw.) bisher nur unzureichend untersucht (LEMKE et al., 2003).

Zur Behandlung schwerer myogener Herzinsuffizienzen wurde in jüngster Zeit die biventrikuläre Stimulationstherapie eingeführt, bei der auf der Grundlage eines vorhofgesteuertes DDD-Systems ein zweiter ventrikulärer Ausgang zur Steuerung der linken Herzkammer installiert ist.

Die kardiale Resynchronisationstherapie basiert auf einem biventrikulären Schrittmachersystem mit rechtsatrialer und rechtsventrikulärer Elektrode in Kombination mit einer transvenösen Koronarsinuselektrode (KLOSS et al., 2002). Mit Hilfe der kardialen Resynchronisationstherapie wird eine Resynchronisation des Kontraktionsablaufes auf atrioventrikulärer, interventrikulärer und intraventrikulärer Ebene durch eine atrial getriggerte Stimulation an der verzögert kontrahierenden lateralen Wand des linken Ventrikels unter Verkürzung der PR-Zeit erreicht (KLOSS et al., 2002).

Von der kardialen Resynchronisationstherapie profitieren Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion, einem Linksschenkelblock mit einer QRS-Dauer insbesondere über 150 ms und einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz trotz einer optimierten medikamentösen Therapie (KLOSS et al., 2002). In mehreren Studien konnte bei diesem Patientenkreis durch Bestimmung der 6-Minuten-Gehstrecke eine Steigerung der Leistungsfähigkeit um 13 bis 23% und spiroergometrisch eine Zunahme der maximal erreichten Sauerstoffaufnahme um 8 bis 20% gezeigt werden (ABRAHAM, 2000; LOZANO et al., 2000; CAVEAU et al., 2001; AURICCHIO et al., 2002).

Entscheidend für den Therapieerfolg ist die Stimulation der lateralen Wand des linken Ventrikels, da durch eine Präexzitation in diesem Areal die Verspätung der Kontraktion aufgehoben und eine Verbesserung der Ventrikelfunktion eintritt (KLOSS et al., 2002). Zuletzt wurden auf dem ACC-Kongress 2004 in Chicago die Ergebnisse einer Mul-

ticenterstudie vorgestellt (COMPANION-Studie). Demnach senkt die Resynchronisationstherapie die Sterblichkeitsrate bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz um 23,9% und sogar um 43,4%, wenn zusätzlich ein Defibrillator implantiert wurde (NASPE, 2004b).

2.1.2 Systemwahl

Zur Systemwahl des Schrittmachers existieren Richtlinien, die in ihren Grundzügen in Tabelle 1 wiedergegeben sind. Durch die heutigen technischen Möglichkeiten sind bei vielen Geräten Spezialalgorithmen und Wechsel zwischen verschiedenen Modi programmierbar.

Tabelle 2: Richtlinien für die Auswahl des Schrittmachers (LEMKE et al., 1996)

Diagnose	Optimal	Akzeptabel	Ungeeignet
Sinusknotensyndrom 1. ohne tachykarde Phasen 2. Bradykardie-Tachykardie-Syndrom intermittierendes Vorhofflimmern	AAI(R) DDD(R)+ Spezialal- gorithmen ¹ DDI(R) DDD(R)+ Mode- Switching ² DDI(R)	VVI <45/min ⁴ AAI(R)	VVI(R) VDD(R) VVI(R) VDD(R) DDD(R) ohne Mode- Switching ²
AV-Block 1. permanent 2. intermittierend	DDD DDD+ Spezialal- gorithmen ¹	VDD DDD VDD VVI <45/min ⁴	VVI(R) VVI(R) DDI(R)
Zweiknotenerkrankung 1. chronotrope Inkompetenz ohne tachy- karde Phasen 2. Vorhoffarrhythmien	DDD(R) DDD(R)+ Mode- Switching ²	DDD VDD(R) +Mode-Switching ²	VVI(R) VDD(R) VVI(R)-DDI(R) DDD(R) und VDD(R) ohne Mode- Switching ²
Bradyarrhythmien bei chronischem Vor- hofflimmern	VVI(R)		DDD(R) VDD(R)
Karotissinus-Syndrom und Vasovagales Syndrom	DDD- Spezialal- gorithmen ³ DDI (+Hysterese) DDD (+Hysterese)	VVI +Hysterese ⁵	AAI(R) VDD(R) VVI(R)

- 1 z.B. automatischer Moduswechsel von AAI nach DDD oder AV-Zeit-Hysterese
- 2 automatischer Moduswechsel, z. B. von DDD nach DDI, oder andere frequenzbegrenzende Algorithmen
- 3 z. B. spezieller Frequenzanstieg während der Kardioinhibition
- 4 nur akzeptabel bei seltenen asystolischen Pausen
- 5 nur bei fehlender retrograder Leitung während Kardioinhibition und bei niedrig programmierter Interventionsfrequenz

2.1.3 Indikationen

Derzeit gültig sind die in Überarbeitung befindlichen Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (LEMKE et al., 1996), die die Indikationen, die Systemwahl und die Nachsorgeempfehlungen entsprechend der Vorgaben der Kassenärztlichen Vereinigungen beschreiben.

Als Voraussetzung für jede Schrittmacherimplantation muss ausgeschlossen werden, dass es sich um eine reversible Störung handelt und dass die Bradykardie durch Verzicht auf negativ chronotrope oder negativ dromotrope Medikamente zu beheben ist.

Innerhalb der Indikationen zur Schrittmachertherapie werden folgende Unterscheidungen getroffen:

- Indikation
Hier herrscht allgemeine Übereinstimmung in den internationalen Fachgesellschaften
- Relative Indikation
Hier wird die Schrittmachertherapie häufig eingesetzt. Bei bestimmten Rhythmusstörungen herrscht allerdings keine Übereinstimmung über die Notwendigkeit der Schrittmachertherapie. Relativ ist die Indikation auch dann, wenn zwar ein pathologischer EKG-Befund vorliegt, ein kausaler Zusammenhang mit der angegebenen Symptomatik aber nur vermutet werden kann.
- Keine Indikation
Hier herrscht weitgehend Übereinstimmung, dass eine Schrittmachertherapie unnötig ist.

Um den Rahmen der vorliegenden Studie nicht zu sprengen, werden im Folgenden nur die absoluten Schrittmacherindikationen aufgeführt und für relative Indikationen bzw. Kontraindikationen auf die Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (LEMKE et al., 1996), aber auch die „Guidelines“ des American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) (GREGORATOS, 1998) oder die Richtlinien der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (NÜRNBERG, 1999) verwiesen.

Tabelle 3: Häufige absolute Indikationen zur Schrittmachertherapie
(LEMKE et al., 1996)

Sinusknotenerkrankung (Sick Sinus Syndrome)	- Funktionsstörung spontan oder infolge unverzichtbarer Medikation, mit eindeutigem Zusammenhang zur klinischen Symptomatik
Atrioventrikuläre Leitungsstörungen	- II. oder III. Grades, permanent oder intermittierend, bei symptomatischer Bradykardie - AV-Block II. Grades Mobitz Typ II, 2:1 oder höhergradige AV-Blockierungen mit breiten QRS-Komplexen bei asymptomatischen Patienten
Intraventrikuläre Leitungsstörungen	- Bifaszikulärer Block bei symptomatischen Patienten mit intermittierendem totalem AV-Block - Bifaszikulärer Block bei asymptomatischen Patienten mit AV-Block II. Grades Mobitz Mobitz Typ II, 2:1 oder höhergradige AV-Blockierungen mit breitem QRS-Komplex bei asymptomatischen Patienten
Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern	- Vorhofflimmern mit langsamer Kammerfrequenz oder langen Pausen und eindeutigem Zusammenhang zu Symptomen einer cerebralen Minderdurchblutung oder Herzinsuffizienz
Karotissinus-Syndrom	- Rezidivierende Synkopen, die in eindeutigem Zusammenhang mit einer Reizung des Karotissinus stehen - und die durch Alltagsbewegungen auslösbar sind.

3 Material und Methodik

3.1 Datenerhebung

In einer retrospektiven Analyse erfassten wir alle Patienten, denen in der Zeit vom 1.1.1997 bis 1.9.2000 in der Schüchtermann-Klinik, Bad Rothenfelde, ein antibradykardes Ein- und Zweikammersystem implantiert wurde. Nicht berücksichtigt wurden die biventrikulären sowie die antitachykarden Aggregate.

Wir erfassten das Geschlecht des Patienten, das Alter bei Implantation, die Grunderkrankung und die Indikation zur Schrittmacherimplantation. Weiterhin wurde vermerkt, falls es im Beobachtungszeitraum zu einem Elektrodenwechsel auf Ventrikel Ebene kam.

Bei den nachfolgend in unserer Schrittmacherambulanz weiterbetreuten und im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten wurden Todesdatum und –ursache hinsichtlich kardialen und nichtkardialen Tod erfasst, gegebenenfalls zwischen rhythmogenem und nicht rhythmogenem Tod unterschieden.

Bezüglich der EKG-Parameter dokumentierten wir vor der Schrittmacherimplantation den Rhythmustyp, die Herzfrequenz, die Breite des QRS-Komplexes, die absolute und frequenzkorrigierte QT-Zeit. Bei präoperativer Verbreiterung des QRS-Komplexes auf über 120 msec wurde unterschieden in Rechtsschenkelblock, Linksschenkelblock sowie intraventrikuläre Leitungsstörung.

Nach Implantation wurde der Arbeitsmodus des Schrittmacheraggregates anhand der Oberflächen-EKGs bestimmt und die klinischen und echokardiographischen Parameter erneut erfasst.

Sofern die Patienten in unserer Schrittmacherambulanz nachbetreut wurden, evaluierten wir die genannten Parameter noch einmal nach einem und nach drei Jahren.

Bezüglich der Frage etwaiger Parameter zur Risikostratifizierung erfassten wir die echo- sowie angiokardiographisch bestimmte linksventrikuläre Ejektionsfraktion vor und nach Schrittmacherimplantation sowie möglichst nach einem und drei Jahren. Zu denselben Zeitpunkten wurde der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser registriert.

Bezüglich der begleitenden Medikation erfassten wir, ob die Patienten zu irgendeinem Zeitpunkt einen Betablocker oder ein Antiarrhythmikum erhielt, wobei d/l-Sotalol sowohl zu den betablockierenden als auch zu den antiarrhythmischen Substanzen gezählt wurde.

3.2 NYHA-Klassifikation

Zur klinischen Beurteilung des Verlaufs wurde eine Einteilung der von den Patienten geäußerten Symptomatik gemäß den Vorgaben der NYHA jeweils vor, unmittelbar nach sowie ein und drei Jahre nach Schrittmacherimplantation durchgeführt.

Bereits 1928 wurde von der New York Heart Association eine Klassifikation publiziert, die Herzerkrankungen auf Grund ihres Schweregrades in vier Stadien einteilt, um Aussagen über die Prognose zu ermöglichen (PARDEE, 1942). Seither wurde die NYHA-Klassifizierung mehrfach modifiziert. Die derzeit gültige Fassung berücksichtigt außer der körperlichen Belastbarkeit auch objektiv fassbare Befunde (Tabelle 4).

Tabelle 4: Revidierte NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz

Funktionelles Stadium	Objektiver Befund
I. Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.	A. Keine objektiven Hinweise für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung
II. Patienten mit Herzerkrankungen und leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe; alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.	B. Objektive Hinweise für minimale Herz-Kreislauf-Erkrankung
III. Patienten mit Herzerkrankungen und höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe; geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.	C. Objektive Hinweise für mäßig- bis hochgradige Herz-Kreislauf-Erkrankung
IV. Patienten mit Herzerkrankung. Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten.	D. Objektive Hinweise für schwere Herz-Kreislauf-Erkrankung

3.3 Statistische Auswertung

Alle Auswertungen wurden mit dem Programmpaket STATISTICA (Fa. StatSoft Inc., Tulsa/USA) durchgeführt. Im Rahmen dieser Auswertung wurde nach intervallskalierten, rangskalierten und nominalskalierten Variablen unterschieden.

- Bei intervallskalierten Variablen sind die Abstände aufeinander folgender Intervalle konstant (hier: Alter).
- Bei rangskalierten Variablen sind die Untersuchungsobjekte nach einem objektiven Merkmal geordnet (hier: QRS-Breite in Kategorien [<120 / $121-160$ / $161-200$ / >200]).
- Bei nominalskalierten Variablen sind die Untersuchungsobjekte in Merkmalsklassen geordnet, die keine objektive Reihenfolge darstellen (hier: Geschlecht [w/m])

Für intervallskalierte und rangskalierte Variablen (im Folgenden als „stetige“ Variablen bezeichnet) wurden folgende Kennwerte berechnet:

- \underline{n} - Anzahl der gültigen Werte
- \bar{X} - arithmetischer Mittelwert
- s - Standardabweichung
- Median
- Minimum
- Maximum
- Unteres/Oberes Quartil
- Quartil Abstand - Abstand zwischen unterem und oberem Quartil

Für rangskalierte und nominalskalierte Variablen (im Folgenden als „diskrete“ Variablen bezeichnet) wird die Anzahl der Werte in jeder Kategorie und deren Anteil an der Gesamtzahl (in Prozent) berechnet.

Es wurden die im Folgenden beschriebenen statistischen Tests durchgeführt. Sie untersuchen jeweils eine sinnvoll gewählte Nullhypothese zu der aufgeworfenen Fragestellung auf ihre Bestätigung oder Ablehnung für die Grundgesamtheit. Ergebnis eines jeden Tests ist die Irrtumswahrscheinlichkeit p . Die für einen Test aufgestellte Nullhypothese wird üblicherweise abgelehnt, wenn p kleiner als 0,05 (=5%) ist. Ein Testergebnis wird dann als statistisch signifikant bezeichnet.

Zur Untersuchung von Zusammenhängen zwischen stetigen Variablen (zum Beispiel Zusammenhang zwischen Alter und QRS-Breite nach SM-Implantation) wurde der Spearman'sche Rang-Korrelationskoeffizient R eingesetzt. Er ist ein Maß für die Güte des Zusammenhanges abhängiger, beliebig verteilter, stetiger Stichproben (SACHS, 1997).

Die multiple Regression ist eine Erweiterung der oben dargestellten linearen Regression auf die gleichzeitige Analyse mehrerer Einflussfaktoren auf eine Zielvariable (SACHS, 1997).

Zur Ermittlung von Unterschieden in den Mittelwerten stetiger Variablen (zum Beispiel Alter bei überlebenden und verstorbenen Patienten) steht der U-Test von Mann und Whitney zur Verfügung (SACHS, 1997).

Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung diskreter Variablen untersuchten wir mit Hilfe des χ^2 -Tests für die Auswertung von Vierfeldertafeln (SACHS, 1997). Eine Verallgemeinerung auf mehrere Stichproben und/oder mehrere Merkmale bietet die Darstellung in einer $k \times c$ -Felder-Tafel, die ebenfalls mit Hilfe des χ^2 -Tests auf statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Merkmalsausprägungen untersucht werden kann (SACHS, 1997).

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine und spezielle Patientendaten

4.1.1 Alter und Geschlecht

Insgesamt standen für die Auswertung die Daten von 298 Patienten zur Verfügung. Es handelte es sich um 179 Männer (60,1%) und 119 Frauen (39,9%). Das Alter zum Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation betrug $69,5 \pm 10,5$ Jahre (Median: 71,5 Jahre) bei einer Spannweite von 28 bis 95 Jahren.

Nach der Einteilung der Altersangaben in Dekaden (Abbildung 1) zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen dem Lebensalter der Patienten zum Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation und dem Geschlecht (χ^2 -Test: $p > 0,05$).

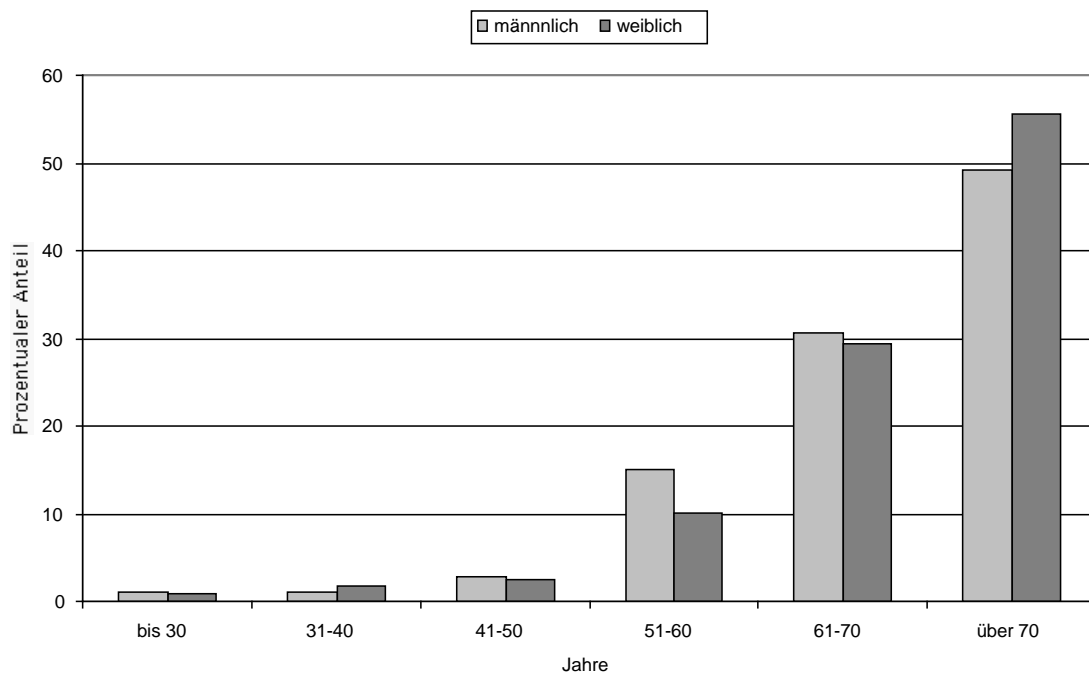


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen den Variablen Geschlecht und Alter zum Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation

4.1.2 Indikationen für die Schrittmacherimplantation

Die Indikationen für die Schrittmacherimplantation gehen aus Tabelle 5 hervor. Demnach stellten das Sick Sinus Syndrome und ein AV-Block mit zusammen annähernd 90% die überwiegende Mehrheit der Indikationen dar. Eine symptomatische Sinusbradykardie bestand bei 13 Patienten (4,4%). Bei weiteren acht Patienten (2,7%) erfolgte die Schrittmacherimplantation zur Besserung der Hämodynamik.

Die Indikationen zur Schrittmacherimplantation waren bei Männern und Frauen nicht signifikant unterschiedlich (Chi²-Test: $p > 0,05$, Abbildung 2).

Tabelle 5: Indikationen zur Schrittmacherimplantation

Indikation	Anzahl	%
Sick Sinus Syndrome	148	49,7
AV-Block	129	43,4
Besserung der Hämodynamik	8	2,7
AV-Block und Sick Sinus Syndrome	5	1,7
Bisfaszikulärer Block	2	0,7
keine Angaben	6	2,0
gesamt	298	100

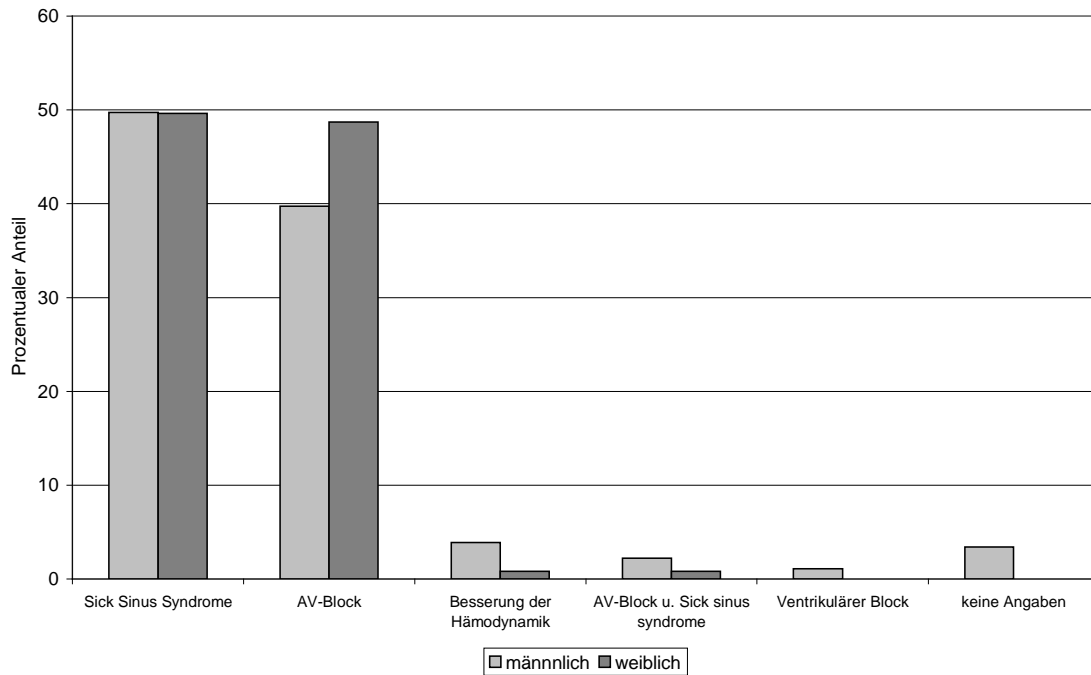


Abbildung 2: Indikationen zur Schrittmacherimplantation in Abhängigkeit von der Variablen Patientengeschlecht

4.1.3 Grunderkrankungen

Eine ischämische Herzerkrankung lag bei 93 (31,2%) Patienten als Grunderkrankung vor. Einen großen Anteil nahmen Patienten mit einer unbekanntem Grunderkrankung (25,8%) sowie Erkrankungen der Herzklappen (24,8%) ein, während andere Grunderkrankungen seltener auftraten (Tabelle 6).

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der Grunderkrankung (χ^2 -Test: $p < 0,05$). Eine ischämische Grunderkrankung lag bei 38,6% der Männer, aber nur bei 20,2% der Frauen vor, dagegen litten 31,9% der Frauen, aber nur 20,1% der Männer an einer Herzklappenerkrankung (Abbildung 3).

Tabelle 6: Grunderkrankungen

Grunderkrankung	Anzahl	%
ischämisch	93	31,2
unbekannt	77	25,8
Klappenerkrankungen	74	24,8
Kardiomyopathie	18	6,0
ischämisch u. Klappenerkrankung	11	3,7
iatrogen	7	2,3
ischämisch u. Kardiomyopathie	4	1,3
autonomes Nervensystem	2	0,7
andere	4	1,3
keine Angaben	8	2,7
gesamt	298	100,0

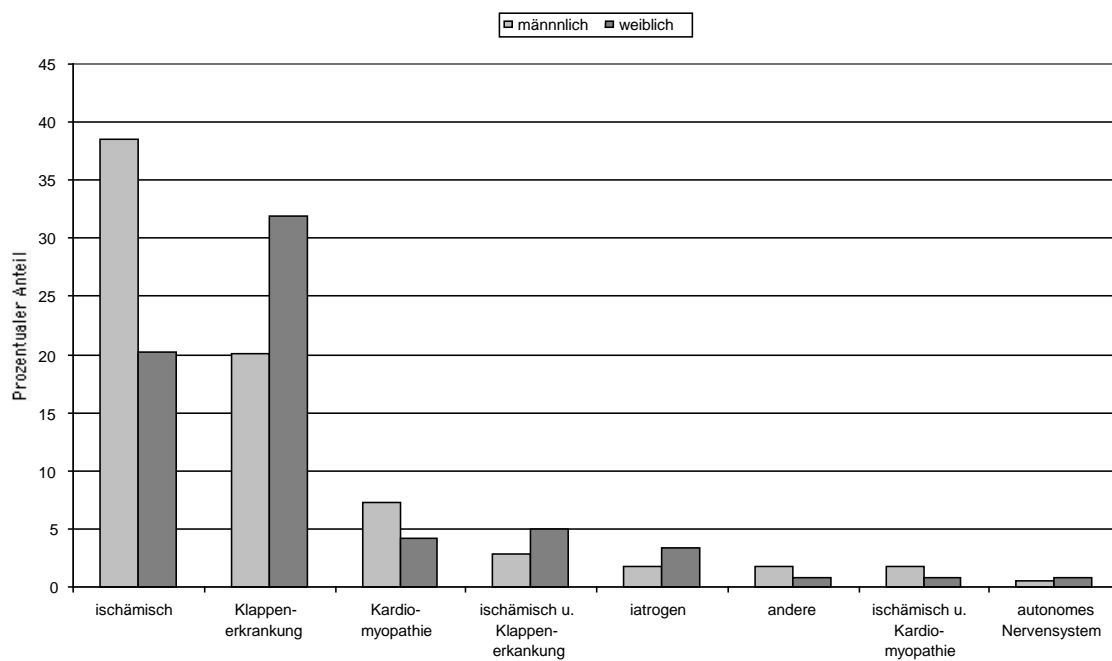


Abbildung 3: Zusammenhänge zwischen Patientengeschlecht und Grunderkrankungen

4.1.4 Herzrhythmus

Im EKG wiesen bei der letzten Untersuchung vor der Schrittmacherimplantation 222 Patienten (74,5%) einen Sinusrhythmus, weitere 72 (24,2%) eine Arrhythmia absoluta auf. Von vier Patienten waren keine Angaben zum Rhythmus aufgezeichnet worden.

4.1.5 Schrittmacher und Elektrodenwechsel

Mehrheitlich wurden im DDD-Modus stimuliert (156 Patienten, 52,4%), bei weiteren 82 Patienten (27,5%) arbeitete der Schrittmacher im Rahmen der Nachsorge im VAT-Modus und 56 (18,8%) Patienten erhielten einen VVI-Schrittmacher. Bei lediglich vier Patienten (1,3%) wurden andere Systeme verwendet.

Bei 13 Patienten (4,4%) war im Untersuchungszeitraum ein Elektrodenwechsel erforderlich geworden. Dieser wurde durchschnittlich nach knapp $3,9 \pm 6,1$ Jahren durchgeführt; die Angaben reichten von 0 Tagen bis 15,2 Jahren.

4.1.6 Todesfälle

Im Untersuchungszeitraum verstarben von 177 Patienten, die in der Schrittmacherambulanz der Schüchtermannklinik betreut wurden, 14 Patienten (7,9%), davon 13 bereits innerhalb des ersten Jahres nach SM-Implantation. Der durchschnittliche Abstand zwischen Implantation und Tod betrug $4,9 \pm 10,4$ Monate.

Nach drei Jahren – nun wurden noch 75 Patienten in der Schrittmacherambulanz betreut – wurden keine weiteren Todesfälle in der ursprünglichen Patientengruppe dokumentiert, so dass zu diesem Zeitpunkt die Letalitätsrate 13 von 75 Patienten (17,3%) betrug. Von einem Patienten sind weder Todeszeitpunkt noch –ursache bekannt.

Als Todesursachen konnten bei 42,9% der Fälle tachykarde Rhythmusstörungen und bei 35,7% andere kardiale Gründe nachgewiesen werden (Tabelle 7).

Tabelle 7: Todesursachen

Todesursache	Anteil an Todesfällen		Anteil am Gesamtkollektiv	
	n	%	n	%
rhythmogen	6	42,9	6	2,0
andere kardiale Ursachen	5	35,7	5	1,7
nicht bekannt	2	14,3	2	0,7
keine Angaben	1	7,1	1	0,3
gesamt	14	100,0	298	100,0

4.1.7 Betablocker und Antiarrhythmika

Bei 113 Patienten (37,9%) waren Betablocker verordnet worden. Antiarrhythmika nahmen 87 Patienten (29,2%) ein.

4.2 Entwicklung der NYHA-Klassifizierung, der EKG- sowie der echo- /angiographischen Befunde vor und nach der Schrittmacherimplantation

4.2.1 Einstufung nach NYHA-Stadium

Vor der Schrittmacherimplantation betrug das NYHA-Stadium im Mittel $2,1 \pm 1,1$ und hatte sich in der postoperativen Nachkontrolle auf $1,6 \pm 0,9$ verbessert. Nach einem bzw. drei Jahren hatten sich diesbezüglich keine wesentlichen Änderungen ergeben (1 Jahr: $1,5 \pm 0,8$, 3 Jahre: $1,5 \pm 1,0$).

Vor Implantation der Schrittmacher war die Mehrzahl der Patienten (45,2%) dem NYHA-Stadium 3 zugeordnet worden, 4,8% der Kategorie 4. Nach der Implantation wiesen nur 13,1% der Patienten eine Herzinsuffizienz entsprechend einem NYHA-Stadium 3 oder 4 auf und 46,4% konnten einem NYHA-Stadium von 2 zugeordnet werden (Tabelle 8).

Wie aus Tabelle 9 ersichtlich, kam es im Untersuchungszeitraum nur in Einzelfällen zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz um eine oder mehrere NYHA-Stadien. Unmittelbar vor und nach der Schrittmacherimplantation war die NYHA-Einteilung bei 49,8% der Patienten identisch, zu Verbesserungen um einen Punkt kam es bei 39,8%. Im Vergleich mit dem Befund vor der Implantation hatte nach einem Jahr bei 40,0% der Patienten keine Veränderung, bei allen übrigen Patienten eine Verbesserung um ein bis zwei Punkte stattgefunden. Drei Jahre nach der Schrittmacherimplantation zeigten zwei Patienten eine leichte Verschlechterung um einen Punkt, bei 29,6% war die Herzinsuffizienz gemäß NYHA unverändert und bei 62,9% besserte sich das NYHA-Stadium um bis zu drei Punkte (Abbildung 4).

Tabelle 8: NYHA-Stadium zu verschiedenen Zeitpunkten

NYHA-Stadium	vor SM-Implantation (n = 230)		nach SM-Implantation (n = 222)		1 Jahr nach SM-Implantation (n = 35)		3 Jahre nach SM-Implantation (n = 27)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	30	13,0	32	14,4	4	11,4	5	18,5
1	32	13,9	58	26,1	13	37,1	8	29,6
2	53	23,0	103	46,4	16	45,7	9	33,3
3	104	45,2	26	11,7	2	5,7	5	18,5
4	11	4,8	3	1,4	0	0,0	0	0,0

Tabelle 9: Änderung der NYHA-Stadien im Untersuchungszeitraum

NYHA-Stadium	Differenz vor/nach SM-Implantation (n = 221)		Differenz vor/1 Jahr nach SM-Implantation (n = 35)		Differenz vor/3 Jahre nach SM-Implantation (n = 27)	
	n	%	n	%	n	%
-3	1	0,5	0	0,0	2	7,4
-2	17	7,7	5	14,3	3	11,1
-1	88	39,8	16	45,7	12	44,4
0	110	49,8	14	40,0	8	29,6
1	4	1,8	0	0,0	2	7,4
2	1	0,5	0	0,0	0	0,0

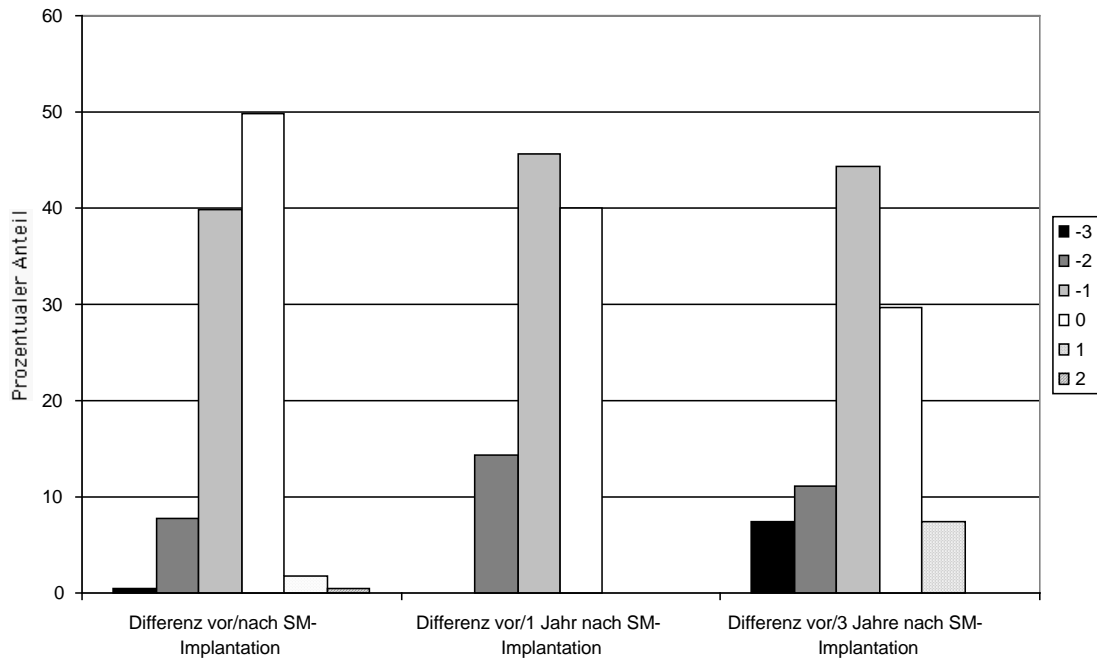


Abbildung 4: Änderung der NYHA-Stadien im Vergleich vor und nach Schrittmacherimplantation

4.2.2 EKG-Befunde

4.2.2.1 Herzfrequenz

Die durchschnittliche Herzfrequenz änderte sich im Untersuchungszeitraum nur unwesentlich. Sie betrug vor der Schrittmacherimplantation im Mittel $68,6 \pm 19,3$ Schläge/min, danach $71,2 \pm 14,0$ Schläge/min, nach einem Jahr $71,9 \pm 12,5$ Schläge/min und nach drei Jahren $73,5 \pm 11,2$ Schläge/min. Zwischen den vier Untersuchungszeitpunkten bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede.

4.2.2.2 Blockbilder

Bei 84 Patienten bestanden vor der SM-Implantation Blockbilder. Es handelte sich 37mal (12,8%) um einen Linksschenkelblock, 38mal (31,1%) um einen Rechtsschenkelblock und siebenmal (2,3%) um eine intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörung mit Knotung des QRS-Komplexes im Oberflächen-EKG. Unmittelbar nach der Implantation zeigte über die Hälfte der Patienten (55,7%) stimulationsbedingt einen linkschenkelblockartig deformierten QRS-Komplex, eine intraventrikuläre Leitungsverzögerung trat bei 3,5% der Patienten auf. Dementsprechend war die Zahl der Patienten ohne Blockbild von 71,6% auf 40,8% zurückgegangen, letztere wiesen bei erhaltenem Eigenrhythmus und Backup-System keine dauerhafte ventrikuläre Stimulation auf (Tabelle 10, Abbildung 5).

Tabelle 10: Blockbilder vor und nach Schrittmacherimplantation

	vor SM-Implantation (n = 291)		nach SM-Implantation (n = 289)	
	n	%	n	%
kein Blockbild	207	71,6	118	40,8
Linksschenkelblock	37	12,8	161	55,7
Rechtsschenkelblock	38	13,1	0	0
intraventrikuläre Knotung	7	2,4	10	3,5

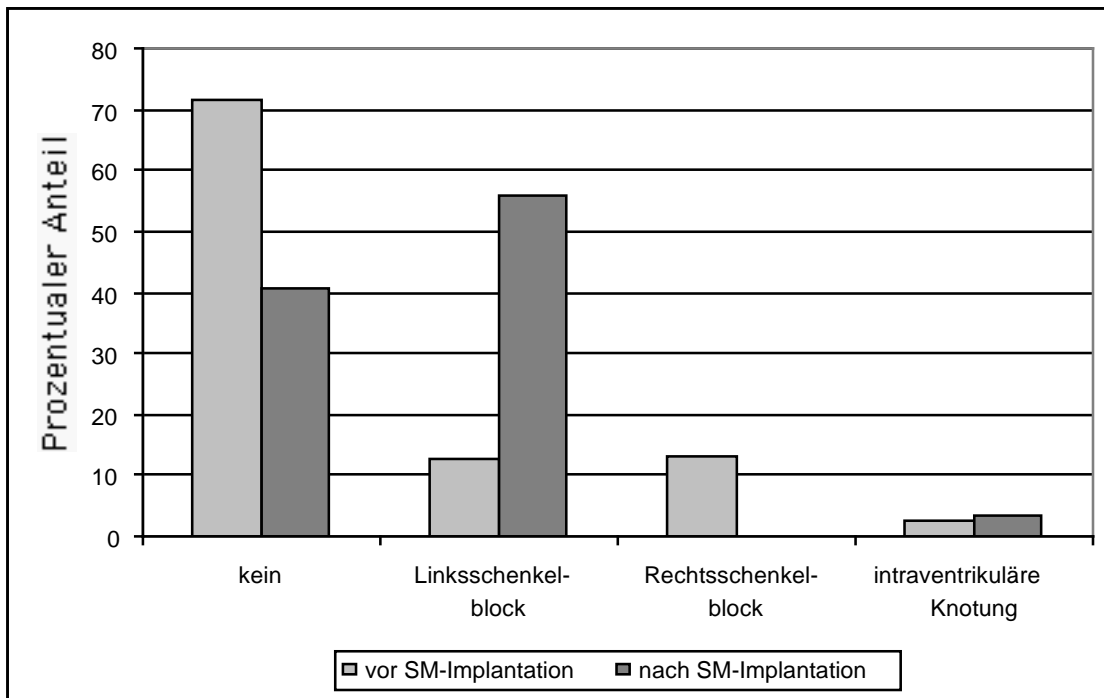


Abbildung 5: Blockbilder vor und nach der Schrittmacherimplantation

4.2.2.3 QT-Zeit

Die QT-Zeit fiel zu den vier Untersuchungszeitpunkten nicht statistisch signifikant unterschiedlich aus. Sie betrug vor der Schrittmacherimplantation durchschnittlich $409,6 \pm 72,1$ msec, danach $446,9 \pm 56,3$ msec, nach einem Jahr $435,9 \pm 48,2$ msec und nach drei Jahren $433,2 \pm 42,4$ msec.

4.2.2.4 QRS-Breite

Vor und nach der Schrittmacherimplantation zeigten sich bedingt durch die ventrikuläre Stimulation signifikante Unterschiede der QRS-Breite. Vor der Implantation wurden

durchschnittlich $108,5 \pm 32,9$ msec gemessen. Unmittelbar nach der Implantation lag die QRS-Breite bei $160,7 \pm 36,8$ msec und verblieb auch in den Folgejahren auf diesem Niveau (ein Jahr nach Implantation: $157,8 \pm 37,9$ msec, 3 Jahre nach Implantation: $161,8 \pm 36,8$ msec (Abbildung 6).

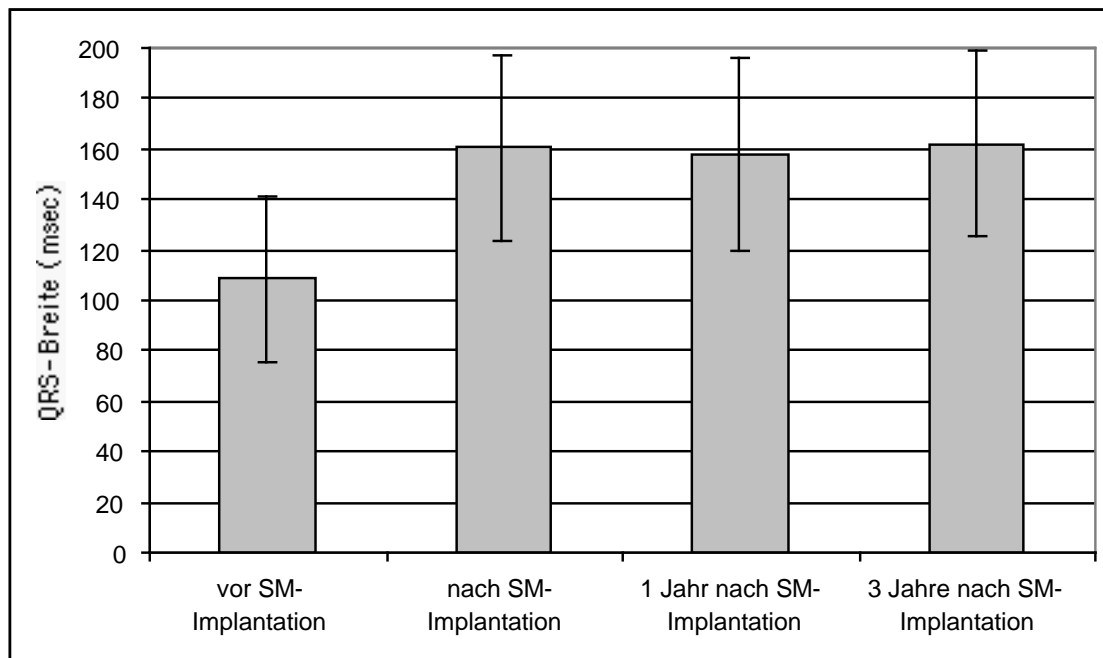


Abbildung 6: Durchschnittliche QRS-Breiten vor und nach Schrittmacherimplantation

Bei einer Einteilung der gemessenen QRS-Breiten in Bereiche von 121-160 msec, 161-200 msec sowie jeweils in einen Bereich oberhalb 200 und unterhalb 120 msec finden sich vor der Implantation 74,2% der Patienten in dem Bereich kleiner 120 msec. Bei der postoperativen Kontrolle finden sich mit jetzt noch 22,8% signifikant weniger Patienten in dem als physiologisch anzusehendem Bereich, wohingegen die Anzahl der Patienten mit einem Anstieg der QRS-Breite in jedem der oben genannten Bereiche ebenfalls signifikant zugenommen hatte (Tabelle 11). Bei 6,7% der Patienten lagen die Messwerte postoperativ sogar über 200 msec gegenüber keinem Patienten in der präoperativen Phase. In der weiteren Nachbeobachtung traten dann keine signifikanten Verschiebungen innerhalb der Bereichsverteilung mehr auf (Abbildung 7).

Tabelle 11: QRS-Breite vor und nach Schrittmacherimplantation

	vor SM- Implantation (n = 291)		nach SM- Implantation (n = 298)		1 Jahr nach SM- Implantation (n = 166)		3 Jahre nach SM-Implantation (n = 62)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
bis 120	216	74,2	68	22,8	43	25,9	13	21,0
121 bis 160	59	20,3	103	34,6	46	27,7	20	32,3
161 bis 200	16	5,5	107	35,9	71	42,8	26	41,9
über 200	0	0	20	6,7	6	3,6	3	4,8

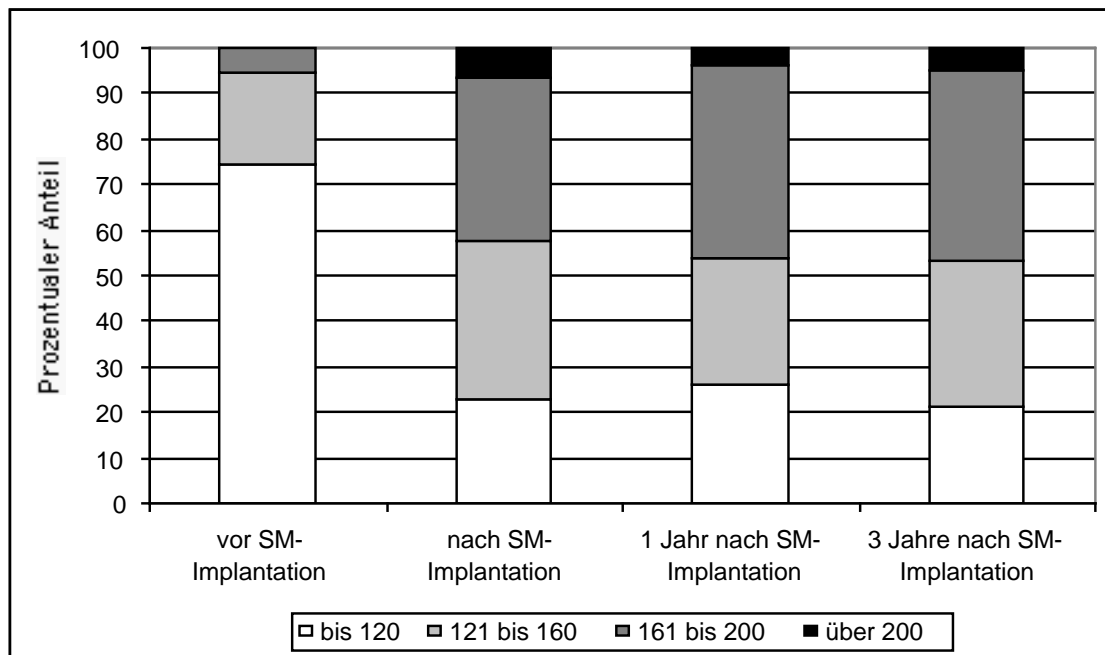


Abbildung 7: QRS-Breite in Kategorien vor und nach Schrittmacherimplantation

Nach Bildung der Differenzen „QRS-Breite nach – vor Schrittmacherimplantation“ zeigt sich, dass es bei 85% der Patienten zu einem Anstieg der QRS-Breite gekommen ist, erkennbar an einer positiven Differenz bis zu 160 msec, wobei sich die prozentualen Anteile recht gleichmäßig zwischen +10 und +100 msec verteilen (Tabelle 12).

Im Vergleich zum Zeitpunkt „nach SM-Implantation“ war nach einem Jahr bei etwa der Hälfte der Patienten (48,8%) keine Veränderung aufgetreten und bei den übrigen 19,8% war es zu einem weiteren Anstieg der QRS-Breite um bis zu +60 msec gekommen.

Im Zeitraum ein bis drei Jahre nach der Schrittmacherimplantation stellte sich bei weiteren 9 Patienten (15,8%) eine nochmalige Zunahme der QRS-Breite um bis zu +50 msec ein (Abbildung 8).

Tabelle 12: Differenzen zwischen den QRS-Breiten zu unterschiedlichen Zeitpunkten

Differenz	Differenz vor und nach SM-Implantation (n = 291)		Differenz nach und 1 Jahr nach SM-Implantation (n = 166)		Differenz 1 und 3 Jahre nach SM-Implantation (n = 57/)	
	n	%	n	%	n	%
-100	1	0,3				
-90			1	0,6		
-80			4	2,4		
-70						
-60			2	1,2	1	1,8
-50			2	1,2		
-40	3	1,0	11	6,6		
-30			5	3,0		
-20	3	1,0	22	13,3	4	7,0
-10			5	3,0	3	5,3
0	37	12,7	81	48,8	40	70,2
10	6	2,1	2	1,2	2	3,5
20	40	13,8	16	9,6	4	7,0
30	6	2,1	2	1,2		
40	43	14,8	7	4,2	2	3,5
50	12	4,1	5	3,0	1	1,8
60	38	13,1	1	0,6		
70	10	3,4				
80	34	11,7				
90	5	1,7				
100	30	10,3				
110	1	0,3				
120	3	1,0				
130	14	4,8				
140	3	1,0				
150	1	0,3				
160	1	0,3				

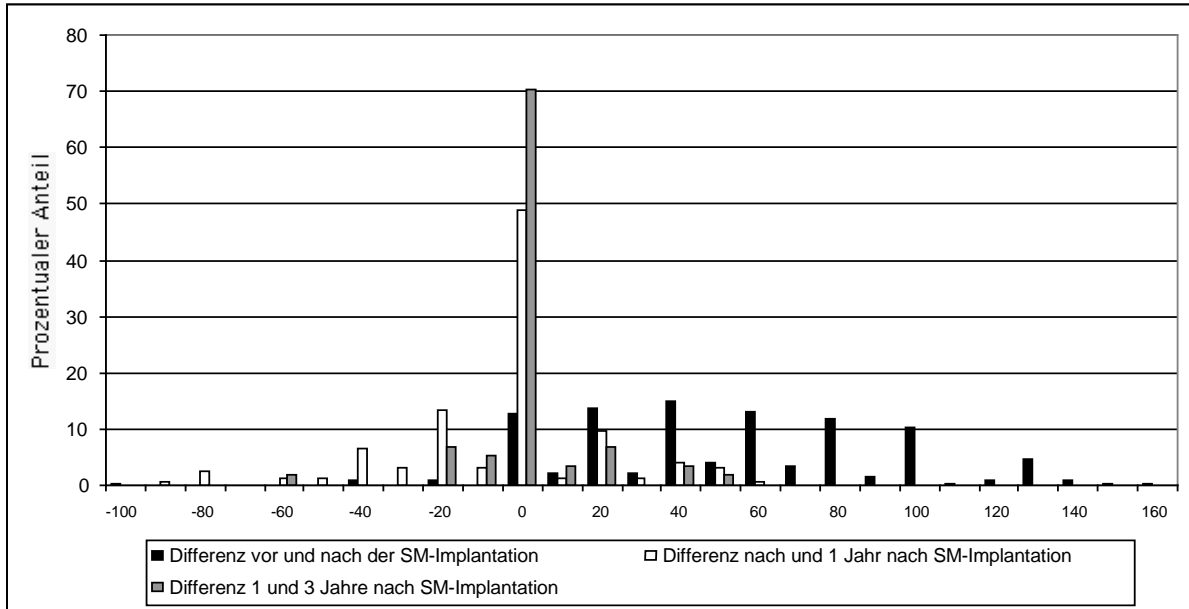


Abbildung 8: Änderung der QRS-Breite während der Untersuchungsintervalle

4.2.2.5 QTc-Zeit

Die QTc-Zeit hatte vor der Schrittmacherimplantation im Mittel $426,0 \pm 54,7$ msec betragen. Nach der Implantation kam es zu einem Anstieg auf $481,5 \pm 54,0$ msec, der auch nach 1 Jahr ($473,9 \pm 52,9$ msec) und nach 3 Jahren ($477,4 \pm 45,9$ msec) erhalten blieb.

4.2.3 Echo-/angiokardiographische Befunde

4.2.3.1 Ejektionsfraktion

Die mittlere Ejektionsfraktion veränderte sich durch die Schrittmacherimplantation nur unwesentlich. Sie betrug vor der Implantation $55,8 \pm 15,2\%$ und danach $53,3 \pm 14,5\%$.

Nach einem Jahr war der Mittelwert unverändert ($53,8 \pm 8,9\%$) und war auch nach drei Jahren nur geringfügig abgesunken ($50,0 \pm 14,6\%$).

Bei einer Einteilung der Werte in Bereiche wiesen eine Ejektionsfraktion über 60% vor der Schrittmacherimplantation 64,5% der Patienten, danach 55,0% der Patienten auf. Vor der Implantation hatten 27,8% eine Ejektionsfraktion zwischen 31 und 60% und 5,2% zwischen 21 und 30%. Bei sechs Patienten (2,4%) lag der Wert unter 20%. Nach der Schrittmacherimplantation wiesen 37,5% der Patienten eine Ejektionsfraktion zwischen 31 und 60% auf, und bei zwölf Patienten (7,6%) betrug der Wert unter 30% (Abbildung 9). Insgesamt war es bei 23 von 138 Patienten, für die Werte beider Untersuchungszeitpunkte vorlagen, zu einer Besserung der Ejektionsfraktion gekommen.

Für die Untersuchungszeiträume 1 und 3 Jahre nach Schrittmacherimplantation lagen nur die Werte von 10 bzw. 12 Patienten vor (Tabelle 13), so dass in der Abbildung 9 auf die Darstellung der prozentualen Anteile dieser Gruppen verzichtet wurde.

Tabelle 13: Ejektionsfraktion vor und nach Schrittmacherimplantation

	vor SM- Implantation (n = 248)		nach SM- Implantation (n = 160)		1 Jahr nach SM- Implantation (n = 10)		3 Jahre nach SM-Implantation (n = 12)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≥ 60%	160	64,5	88	55,0	4	40,0	6	50,0
31-60%	69	27,8	60	37,5	6	60,0	5	41,7
21-30%	13	5,2	10	6,3			1	8,3
< 20%	6	2,4	2	1,3				

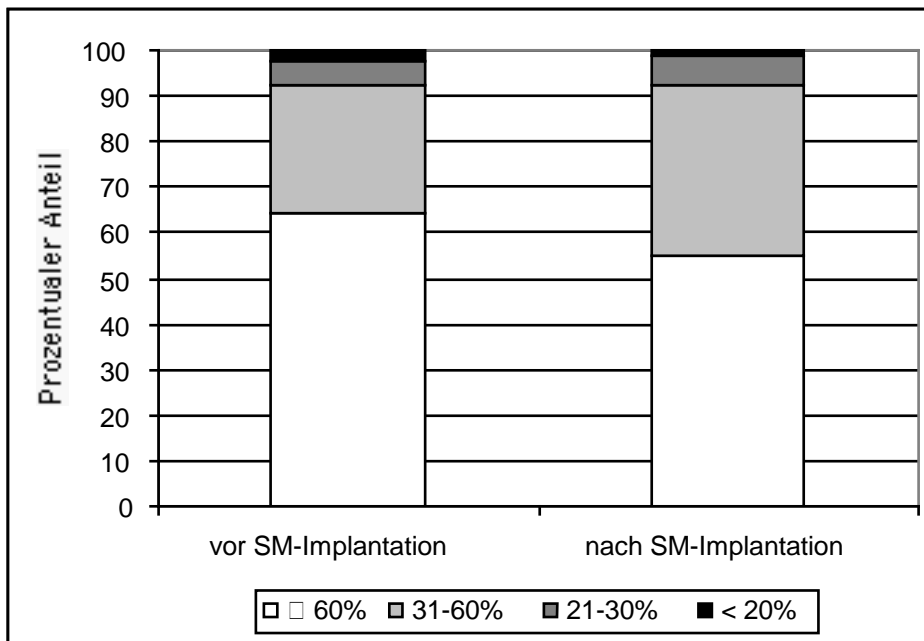


Abbildung 9: Änderung der Ejektionsfraktion vor und nach Schrittmacherimplantation

4.2.3.2 LVEDD

Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser LVEDD hatte vor der Schrittmacherimplantation durchschnittlich $54,2 \pm 9,2\text{mm}$ betragen. Nach der Implantation betrug er $52,8 \pm 8,0\text{mm}$, nach einem Jahr $55,4 \pm 5,3\text{mm}$ und nach drei Jahren $57,0 \pm 10,6\text{mm}$.

Zu einer Vergrößerung des LVEED war es nach der SM-Implantation bei 8 von 61 Patienten (13,1%) gekommen. Nach einem bzw. drei Jahren konnten Differenzen lediglich bei fünf Patienten gebildet werden. Nach einem Jahr war es bei einem, nach drei Jahren bei drei Patienten zu einer Vergrößerung der LVEED gekommen.

4.3 Variablen mit Wirkung auf die QRS-Breite unmittelbar und 1 Jahr nach Schrittmacherimplantation

4.3.1 Spearmansche Rangkorrelationskoeffizienten

Zur Untersuchung der Einflüsse auf die QRS-Breite unmittelbar und ein Jahr nach Schrittmacherimplantation setzten wir für die stetigen Variablen den Spearmanschen Korrelationskoeffizienten ein (Tabelle 14).

Erwartungsgemäß bestanden direkte Zusammenhänge zwischen den QRS-Breiten der unterschiedlichen Messzeitpunkte. Die QRS-Breite nach und 1 Jahr nach SM-Implantation wies einen vergleichbaren, schwachen, direkten Zusammenhang mit der QRS-Breite vor der SM-Implantation auf, der Zusammenhang zwischen der QRS-Breite unmittelbar nach und 1 Jahr nach SM-Implantation war ebenfalls direkt, aber deutlich.

Daneben wiesen die QRS-Breiten direkte, schwache Zusammenhänge mit den QTc-Zeiten des gleichen (deutlich) und der vorhergehenden (schwach) Messzeitpunkte auf. Ebenso zeigten die QRS-Breiten direkte, schwache Zusammenhänge mit den linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser des gleichen und der vorhergehenden Messzeitpunkte auf, je größer also der LVEDD, desto länger die QRS-Breite.

Zu einigen Messzeitpunkten ließen sich inverse, schwache Zusammenhänge zwischen der QRS-Breite und der Ejektionsfraktion feststellen. 1 Jahr nach der SM-Implantation war kein Zusammenhang mehr zwischen der Ejektionsfraktion vor SM-Implantation und der QRS-Breite nachweisbar.

Ein Zusammenhang mit der NYHA-Klassifikation bestand nicht.

Nur bei der Messung unmittelbar nach SM-Implantation war ein inverser, schwacher Zusammenhang zwischen der Herzfrequenz und der QRS-Breite nachweisbar.

Tabelle 14: Spearmansche Korrelationskoeffizienten zur Feststellung von Einflüssen auf die QRS-Breite nach und ein Jahr nach Schrittmacherimplantation
(Statistisch signifikante Zusammenhänge grau unterlegt)

Variablenpaar: „QRS-Breite nach SM-Implantation und ...↓“	n	R	p-Niveau
Alter vor Implantation	298	0,101400	0,080535
Herzfrequenz vor Implantation	291	-0,049127	0,403751
QRS-Breite vor Implantation	291	0,336515	0,000000
QTc-Zeit vor Implantation	291	0,227405	0,000091
EF vor Implantation	248	-0,211434	0,000806
LVEDD vor Implantation	146	0,308193	0,000154
NYHA vor Implantation	230	0,101134	0,126180
Herzfrequenz nach Implantation	298	-0,167579	0,003717
QTc-Zeit nach Implantation	298	0,606437	0,000000
EF nach Implantation	160	-0,185371	0,018937
LVEDD nach Implantation	108	0,342199	0,000289
NYHA nach Implantation	222	0,018257	0,786772
Variablenpaar: „QRS-Breite 1 Jahr nach SM-Implantation und ...↓“	n	R	p-Niveau
Alter vor Implantation	166	0,017891	0,819031
Herzfrequenz vor Implantation	165	0,007322	0,925631
QRS-Breite vor Implantation	165	0,306051	0,000064
QTc-Zeit vor Implantation	165	0,202210	0,009197
EF vor Implantation	141	-0,123530	0,144460
LVEDD vor Implantation	87	0,283291	0,007841
NYHA vor Implantation	133	0,149659	0,085549
QRS-Breite nach Implantation	166	0,714291	0,000000
Herzfrequenz nach Implantation	166	-0,047941	0,539634
QTc-Zeit nach Implantation	166	0,472001	0,000000
EF nach Implantation	90	-0,276064	0,008445
LVEDD nach Implantation	56	0,301203	0,024081
NYHA nach Implantation	130	-0,048914	0,580499
Herzfrequenz 1 Jahr nach Implantation	166	0,027746	0,722700
QTc-Zeit 1 Jahr nach Implantation	166	0,649522	0,000000
EF 1 Jahr nach Implantation	9	0,063702	0,870665
LVEDD 1 Jahr nach Implantation	7	0,472456	0,284368
NYHA 1 Jahr nach Implantation	32	0,285752	0,112874

4.3.2 U-Tests

Unterschiede in den Mittelwerten stetiger Variablen prüften wir mit dem U-Test nach Mann und Whitney.

4.3.2.1 Geschlecht

Männer wiesen sowohl unmittelbar nach der Schrittmacherimplantation als auch ein Jahr später eine statistisch signifikant längere QRS-Dauer auf als Frauen, wobei es sich hier jeweils um ein Gesamtkollektiv handelt ohne Berücksichtigung einer gegebenenfalls unterschiedlichen Stimulationshäufigkeit.

Tabelle 15: Abhängigkeit der QRS-Breite nach Schrittmacherimplantation vom Patientengeschlecht

Variablen		QRS-Breite nach SM-Implantation (msec, $\bar{X} \pm s$)		QRS-Breite 1 Jahr nach SM-Implantation (msec, $\bar{X} \pm s$)	
		n		n	
Geschlecht	Männlich	179	$167,5 \pm 37,3$	108	$164,5 \pm 37,1$
	weiblich	119	$149,2 \pm 33,3$	58	$145,2 \pm 36,3$
U-Test: p		< 0,001		<0,01	

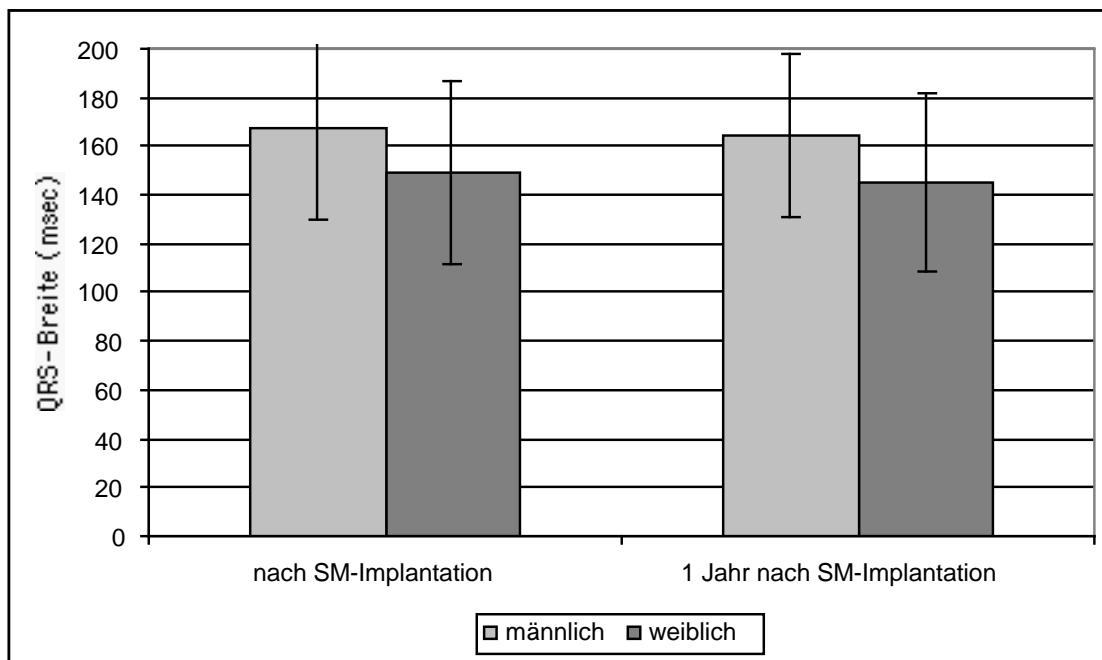


Abbildung 10: Abhängigkeit der QRS-Breite nach Schrittmacherimplantation vom Patientengeschlecht

4.3.2.2 Indikationen zur Schrittmacherimplantation

Unter den Indikationen zur Schrittmacherimplantation korrelierte lediglich das Sick Sinus Syndrome und die beabsichtigte Besserung der Hämodynamik mit der QRS-Breite post operationem (Tabelle 16).

Patienten mit der Indikation Sick Sinus Syndrome wiesen ein Jahr nach der Schrittmacherimplantation eine signifikant kürzere QRS-Breite auf als Patienten ohne SSS (Abbildung 11). Sowohl unmittelbar nach der Schrittmacherimplantation als auch ein Jahr später war die QRS-Breite bei Patienten, die zur Besserung der Hämodynamik implantiert wurden, signifikant länger als bei Patienten ohne diese Indikation (Abbildung 12).

Tabelle 16: Einfluss der Indikationen zur Schrittmacherimplantation auf die QRS-Breite nach der Implantation

Variablen		QRS-Breite nach SM-Implantation (msec, $\bar{X} \pm s$)		QRS-Breite 1 Jahr nach SM-Implantation (msec, $\bar{X} \pm s$)	
		n		n	
AV-Block	nein	169	158,7 \pm 39,4	96	152,9 \pm 40,5
	ja	129	162,0 \pm 33,2	70	164,4 \pm 32,9
U-Test: p		n.s.		n.s.	
Bisfaszikulärer Block	nein	296	159,8 \pm 36,5	164	157,1 \pm 37,5
	ja	2	220,0 \pm 56,6	2	210,0 \pm 42,4
U-Test: p		n.s.		n.s.	
Sick sinus syndrome	nein	163	163,6 \pm 37,4	87	166,3 \pm 34,1
	ja	135	156,0 \pm 35,8	79	148,4 \pm 39,7
U-Test: p		n.s.		< 0,01	
Besserung der Hämodynamik	nein	290	158,9 \pm 35,8	162	156,6 \pm 37,4
	ja	8	206,3 \pm 47,5	4	205,0 \pm 30,0
U-Test: p		< 0,01		< 0,05	

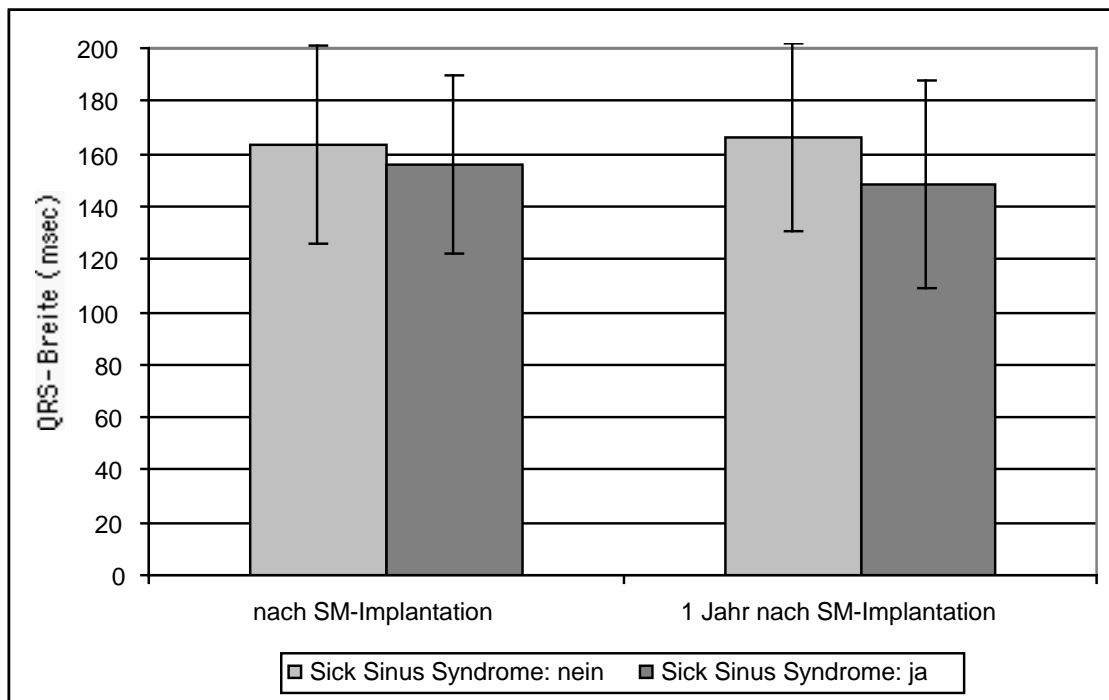


Abbildung 11: Einfluss der Indikation „Sick Sinus Syndrome“ auf die QRS-Breite nach der Implantation

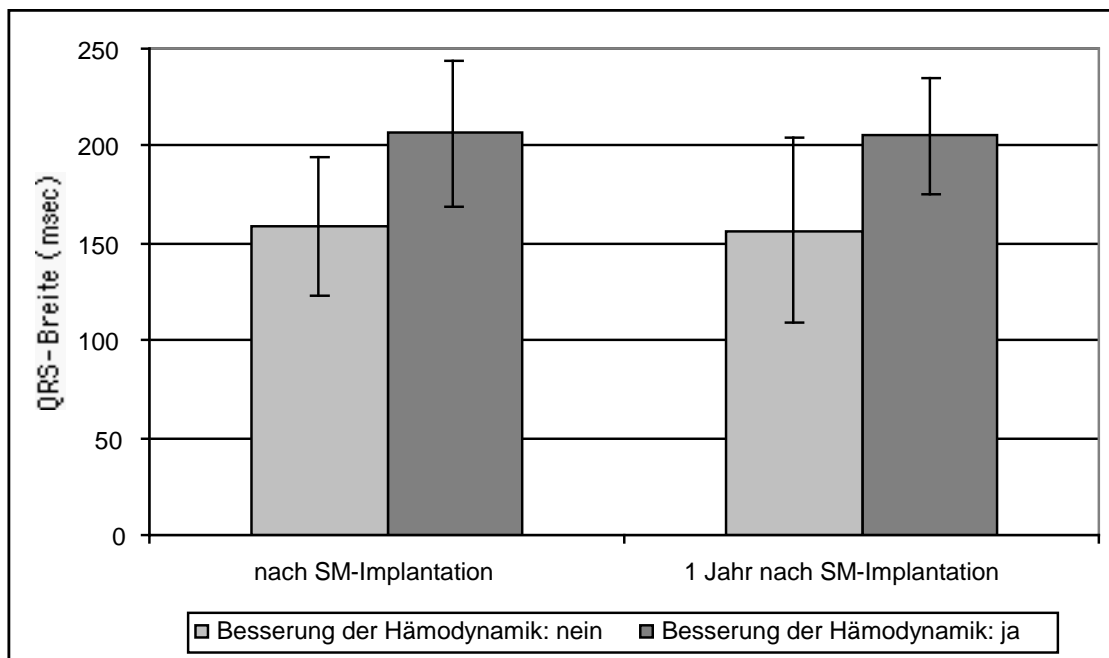


Abbildung 12: Einfluss der Indikation „Besserung der Hämodynamik“ auf die QRS-Breite nach der Implantation

4.3.2.3 Grunderkrankungen vor Schrittmacherimplantation

Keine der erfassten Grunderkrankungen beeinflusste die QRS-Breite nach Schrittmacherimplantation (Tabelle 17).

Tabelle 17: Einflüsse der Grunderkrankungen auf die QRS-Breite nach Schrittmacherimplantation

Variablen		QRS-Breite nach SM-Implantation (msec, $\bar{X} \pm s$)		QRS-Breite 1 Jahr nach SM-Implantation (msec, $\bar{X} \pm s$)	
		n		n	
Ischämie	nein	205	159,5 ± 34,1	111	157,5 ± 37,4
	ja	93	161,7 ± 42,4	55	158,4 ± 39,2
U-Test: p		n.s.		n.s.	
Klappen- erkrankung	nein	224	160,9 ± 37,2	140	156,6 ± 38,7
	ja	74	157,9 ± 35,9	26	163,8 ± 32,9
U-Test: p		n.s.		n.s.	
Kardio- myopathie	nein	185	161,4 ± 39,4	94	162,3 ± 36,8
	ja	113	158,1 ± 32,3	72	151,8 ± 38,6
U-Test: p		n.s.		n.s.	

4.3.2.4 Stimulationssystem

Bei gegebener ventrikulärer Stimulation ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der postoperativen QRS-Breite (Tabelle 18).

Tabelle 18: Einflüsse der unterschiedlichen Stimulationssysteme auf die QRS-Breite nach Schrittmacherimplantation

Variablen		QRS-Breite nach SM-Implantation		QRS-Breite 1 Jahr nach SM-Implantation	
		n	msec	n	msec
DDD	nein	142	161,3 ± 37,2	78	161,4 ± 38,9
	ja	156	159,1 ± 36,6	88	154,5 ± 36,9
U-Test: p		n.s.		n.s.	
VAT	nein	216	161,0 ± 36,5	118	158,5 ± 35,6
	ja	82	158,8 ± 37,9	48	156,0 ± 43,4
U-Test: p		n.s.		n.s.	
VVI	nein	242	159,2 ± 37,4	138	155,6 ± 39,5
	ja	56	164,5 ± 34,0	28	168,6 ± 26,2
U-Test: p		n.s.		n.s.	

4.4 Kardiale Mortalität nach Schrittmacherimplantation

Untersucht wurde die kardiale Mortalität nach Schrittmacherimplantation in Abhängigkeit von der QRS-Breite. Daher wurden in der folgenden Auswertung zwei Patienten, die an einer nicht kardialen Ursache verstarben, und ein Patient, dessen Todesursache ungeklärt blieb, nicht berücksichtigt.

4.4.1 Vor der Schrittmacherimplantation erhobene Befunde

4.4.1.1 Einfluss der Schrittmacherindikation auf das Überleben

Die Indikation zur Schrittmacherimplantation beeinflusste die Prognose statistisch signifikant (Chi^2 -Test: $p < 0,05$): Es verstarb keiner der zwei Patienten ohne Angabe einer Schrittmacherindikation, aber vier von 90 Patienten (4,4%) mit Sick Sinus Syndrome, vier von 72 Patienten (5,6%) mit AV-Block, sowie zwei von sechs Patienten (33,3%), denen zur Besserung der Hämodynamik ein SM implantiert wurde, und einer von zwei Patienten (50,0%, n.s.) mit bifaszikulärem Block. Von den zwei Patienten, bei denen gleichzeitig ein AV-Block und ein Sick Sinus Syndrome vorlagen, verstarb keiner.

4.4.1.2 Einfluss der Ejektionsfraktion auf das Überleben

Auch bezüglich der in Bereiche eingeteilten Ejektionsfraktion konnte ein statistisch signifikanter Einfluß auf das Überleben nachgewiesen werden (Chi^2 -Test: $p < 0,05$): Es verstarben fünf von 97 Patienten (5,2%) mit einer Ejektionsfraktion über 60% und einer von 39 Patienten (2,6%) mit 30-59% Ejektionsfraktion, aber drei von zehn Patienten (30,0%) mit 20-29% Ejektionsfraktion sowie einer von drei Patienten (33,3%) mit einer Ejektionsfraktion unter 20%.

4.4.1.3 Einfluss des NYHA-Stadiums auf das Überleben

Erwartungsgemäß wurde ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem NYHA-Stadium der Patienten und dem Überleben nachgewiesen (Chi^2 -Test: $p < 0,001$): Es verstarb keiner der 18 Patienten ohne Symptome der Herzinsuffizienz und keiner der 21 Patienten im NYHA-Stadium 1. Dagegen verstarben zwei von 33 Patienten (6,1%) mit Beschwerden entsprechend einer Herzinsuffizienz NYHA 2, drei von 59 Patienten (5,1%) mit Beschwerden entsprechend NYHA 3 und 4 von 9 Patienten (44,4%) mit Beschwerden entsprechend einem NYHA-Stadium von 4.

4.4.1.4 Einfluss des LVEDD auf das Überleben

Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser war bei den Patienten, die 1 Jahr nach SM-Implantation überlebten, mit $52,3 \pm 7,2$ mm statistisch signifikant niedriger als bei den verstorbenen Patienten ($65,8 \pm 10,4$ mm, U-Test: $p < 0,01$).

4.4.2 Nach der Schrittmacherimplantation erhobene Parameter

4.4.2.1 Einfluss der QRS-Breite auf das Überleben

Bei Einteilung der QRS-Breite in Bereiche fand sich ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zum Überleben der Patienten (Chi^2 -Test: $p < 0,001$): Es verstarben sieben der 162 Patienten (4,3%) mit einer QRS-Breite nach SM-Implantation von maximal 200 msec, aber vier der zwölf Patienten (33,3%) mit einer QRS-Breite über 200 msec.

4.4.2.2 Einfluss der Ejektionsfraktion auf das Überleben

Auch die Höhe der Ejektionsfraktion beeinflusste das Überleben statistisch signifikant (Chi^2 -Test: $p < 0,01$): Es verstarben zwei von 53 Patienten (3,8%) mit einer Ejektionsfraktion über 60% und einer von 31 Patienten (3,2%) mit 30-59% Ejektionsfraktion, aber drei von acht Patienten (37,5%) mit 20-29% Ejektionsfraktion. Nur bei einem Patienten lag die Ejektionsfraktion nach Schrittmacherimplantation unter 20%, dieser überlebte das erste Jahr nach SM-Implantation. Auch der Vergleich der Ejektionsfraktion als un kategorisierter Messwert ergab einen statistisch signifikanten Unterschied: Die Ejektionsfraktion war bei den Überlebenden ($54,2 \pm 14,0\%$) statistisch signifikant größer als bei den Verstorbenen ($36,7 \pm 19,7\%$, $p < 0,05$).

4.4.2.3 Einfluss des NYHA-Stadiums auf das Überleben

Die Schwere der Symptomatik der Herzinsuffizienz nach SM-Implantation zeigte ebenfalls einen statistisch hoch signifikanten Zusammenhang mit der Mortalitätsrate (Chi^2 -

Test: $p < 0,001$). Es verstarb keiner der 53 Patienten ohne Symptome der Herzinsuffizienz nach SM-Implantation. Dagegen verstarben zwei von 66 Patienten (3,0%) mit Beschwerden entsprechend einem NYHA-Stadium 2, vier von 15 Patienten (26,7%) mit Beschwerden entsprechend NYHA 3 und beide Patienten mit einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium 4 nach SM-Implantation.

Auch die Änderung des NYHA-Stadiums gegenüber dem Zustand vor der SM-Implantation übte einen signifikanten Einfluss auf das Überleben aus (Chi^2 -Test: $p < 0,01$): Ein Patient zeigte eine Besserung um 3 NYHA-Stadien, 9 Patienten um 2 NYHA-Stadien. Alle diese Patienten überlebten das erste Jahr nach SM-Implantation. Es verstarben vier der 54 Patienten (7,4%) mit Besserung der Symptome der Herzinsuffizienz um ein NYHA-Stadium, zwei der 65 Patienten (3,0%) mit gleichbleibenden Beschwerden und zwei von vier Patienten (50,0%) mit Zunahme der Beschwerden um ein NYHA-Stadium.

4.5 Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Überleben

Als Einflussgrößen eingeschlossen wurden nur Parameter, die präoperativ feststanden (Alter, Geschlecht, Ejektionsfraktion präoperativ, NYHA-Stadium präoperativ, Indikation) sowie die QRS-Breite nach SM-Implantation. Als Zielgröße eingeschlossen wurde das Überleben ein Jahr nach SM-Implantation. Die multiple Regression erfolgte schrittweise vorwärts. Ein Prognosemodell aus diesen Einflussfaktoren identifizierte nur für eine Breite des QRS-Komplexes über 200 ms sowie das NYHA-Stadium vor der Schrittmacherimplantation einen statistisch signifikanten, unabhängigen Zusammenhang mit dem Überleben ein Jahr nach der Schrittmacherimplantation. Die Zusammenhänge waren für beide Einflussfaktoren direkt, d. h. bei Vorliegen einer QRS-Breite über 200 ms beziehungsweise je schlechter das präoperative NYHA-Stadium war, desto höher fiel die Mortalitätsrate ein Jahr nach Schrittmacherimplantation aus.

5 Diskussion

Die Risikostratifizierung herzinsuffizienter Patienten stellt eine kritische Komponente im Rahmen der Selektion von Herztransplantationskandidaten dar. Eine sichere Identifizierung der Patienten mit der höchsten Überlebenswahrscheinlichkeit ohne Transplantation könnte eine effektivere Nutzung der raren Spenderorgane gewährleisten (AARONSON et al., 1997; LECLERQC et al., 2000).

Neben anderen Ursachen berichten zahlreiche Untersuchungen von einer Verschlechterung der Prognose bei herzinsuffizienten Patienten deren Oberflächen-EKG eine Verbreiterung des QRS-Komplexes zeigte (ROBERTS et al., 1987; WILENSKY et al., 1988; SCHOELLER et al., 1993; XIAO et al., 1996; AARONSON et al., 1997; SHAMIM et al., 1999; SILVET et al., 1999). Wir gingen der Frage nach, ob sich ein solcher Zusammenhang auch für Patienten mit einer stimulationsbedingt erhöhten QRS-Breite nach Implantation eines konventionellen Schrittmachers ergibt.

Hierzu werteten wir die Daten von 298 Patienten (60,1% Männer, 39,9% Frauen, Alter: $69,5 \pm 10,5$ Jahre) aus, denen mehrheitlich auf Grund eines Sick Sinus Syndromes (49,7%) oder eines AV-Blocks (43,4%) ein konventioneller Schrittmacher implantiert worden war. Als Grunderkrankungen hatten ischämische Herzerkrankungen (31,2%), Klappenerkrankungen (24,8%), Kardiomyopathien (6,0%) bestanden; bei 25,8% der Patienten war die Ursache der Erkrankung unbekannt. Insgesamt wurden 238 AV-sequentiell arbeitende Systeme (80,6%) und 56 VVI-Schrittmacher (19,4%) implantiert.

In unserem Patientengut kam es nach Schrittmacherimplantation bei überwiegend stimulierten Kammerkomplexen zu einer Zunahme der QRS-Breite bei zahlreichen Patienten. Im Vergleich zu den Werten vor der Schrittmacherimplantation stieg die QRS-Breite aufgrund stimulierter Kammerkomplexe unmittelbar nach der Implantation bei 84,8 % der Patienten um Werte zwischen 10 und 100 ms an. Bei 19,8% dieser Patienten kam es im Laufe des folgenden Jahres und bei weiteren 15,8% im Laufe von drei Jahren nach Implantation zu einer prognostisch ungünstigen weiteren Verlängerung der QRS-Zeit. Bei etwa 5% der Patienten lag die postoperative QRS-Breite über 200 ms, der durchschnittliche Wert betrug unmittelbar nach der Implantation $160,7 \pm 36,8$ msec, verglichen mit $108,5 \pm 32,9$ msec im präoperativen Zeitraum.

Korrespondierend hierzu fand Xiao eine QRS-Dauer über 160 ms bei sechs von neun Schrittmacherträgern (XIAO et al., 1996). In einem Vergleich verschiedener Elektrodenlagen zur ventrikulären Stimulation stellte sich heraus, dass nur eine rechtsventrikuläre Stimulation – wie sie auch in unserem Patientenkollektiv überwiegend durchgeführt wurde – eine Verlängerung der QRS-Zeit mit Ausbildung eines linksschenkelblockartigen Kammerkomplexes bewirkte, während die QRS-Breite nach links- oder biventrikulärer Stimulation unverändert blieb (VOGT et al., 2000). Ursache der verlängerten QRS-Dauer soll die asynchrone elektrische Aktivierung beider Ventrikel ohne Berücksichtigung der aktuellen AV-Intervalle sein (VOGT et al., 2000). Hieraus resultiert eine abnorme Beweglichkeit des interventrikulären Septums (WYMAN et al., 1999), eine gesunkene Kontraktilität und eine Abnahme der diastolischen Füllungszeit, während die mitrale Regurgitationsdauer ansteigt (ABRAHAM, 2000). Dies führt zu signifikanten Verschlechterungen der mechanischen Effizienz (BALLER et al., 1982), die sich prognostisch ungünstig auswirken (NELSON et al., 2000).

In mehreren Studien erwies sich ein breiter QRS-Komplex als unabhängiger bzw. zusätzlicher Risikofaktor für die Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten (SCHOELLER et al., 1993; XIAO et al., 1996; AARONSON et al., 1997; SHAMIM et al., 1999), oder es war ein Fortschreiten der Erkrankung mit einer weiteren Verbreiterung der QRS-Breite verbunden (WILENSKY et al., 1988). Auch in anderen Untersuchungen erhöhte eine QRS-Breite über 120 ms (KOGA et al., 1993) bzw. 160 ms (XIAO et al., 1996) die Mortalitätsrate.

In unserem Kollektiv mit einem hohen Anteil an Patienten mit einer verbreiterten QRS-Strecke stellt sich die Frage, ob sich eine bestimmte Gruppe identifizieren lässt, bei der ein besonders hohes Mortalitätsrisiko besteht.

Von unseren insgesamt 298 nachbeobachteten Patienten verstarben 13 im ersten postoperativen Jahr. Betrachtet man zunächst das NYHA-Stadium als einen die Prognose mitbestimmenden Faktor, so war dieses hoch signifikant mit der Mortalität korreliert: Es verstarben sieben von neun Patienten (77,8%) der NYHA-Stadien 3 und 4.

Des weiteren verstarben drei von acht (37,5%) der Patienten mit einer Ejektionsfraktion unter 30% , aber nur einer von 31 (3,2%) mit einer Ejektionsfraktion über 60%. Der

durchschnittliche LVEED der überlebenden Patienten betrug $52,3 \pm 7,2$ mm, derjenige der Verstorbenen $65,8 \pm 10,4$ mm. Eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, definiert durch die Parameter Ejektionsfraktion und LVEED, zeigte sich bei der univariaten Analyse als mortalitätsbeeinflussender Faktor.

Zieht man nun bei den 13 im ersten postoperativen Jahr verstorbenen Patienten die QRS-Breite in Betracht, so wiesen neun Patienten (69,2%) eine Verbreiterung der QRS-Strecke >120 ms auf. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen SILVET et al. (1999), deren Patientenkollektiv 2263 Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion (Ejektionsfraktion unter 40%) umfasste. Es ergab sich eine mittlere QRS-Breite von 113 ms. Eine QRS-Dauer über 110 ms war mit einer kumulierten 6-Jahres-Mortalität von 66% assoziiert, diese betrug bei einer QRS-Dauer unter 110 ms nur 40%. Patienten mit einer Ejektionsfraktion unter 30% und einer QRS-Dauer über 110 ms hatten eine 6-Jahres-Mortalität von 75%, verglichen mit 30% für diejenigen Patienten mit einer Ejektionsfraktion über 30% und einer QRS-Breite unter 110 ms (SILVET et al., 1999).

Zusammengefaßt weisen damit Patienten mit einem verbreiterten QRS-Komplex, einer Herzinsuffizienz Stadium NYHA \geq III und einer Ejektionsfraktion unter 30% ein besonders hohes Mortalitätsrisiko auf.

Neben der verlängerten QRS-Dauer als prognostischer Faktor stellt sich die Frage der Bedeutung des Schenkelblockbildes selbst für die Mortalität. Bei rechtsventrikulärer Stimulation führt die verzögerte elektrische Erregungsausbreitung außerhalb des spezifischen Reizleitungssystems zu einer asynchronen elektromechanischen Aktivierung und damit zur Veränderung der Ventrikelwandbewegung (SAXON et. al., 1993). Die Konfiguration des QRS-Komplexes bei rechtsventrikulärer Stimulation entspricht der eines Linksschenkelblocks. Die Veränderungen der systolischen und diastolischen Ventrikel-funktion bei Linksschenkelblock sind ebenfalls vergleichbar mit der bei rechtsventrikulärer Stimulation.

Durch eine Verlängerung der Präejektionszeit, der Ejektionszeit und der Verkürzung Relaxationszeit (XIAO et al., 1991), kommt es zu einem verminderten und prolongierten Druckanstieg des linken Ventrikels (XIAO et al., 1992), einer Zunahme der Mitralregurgitation und zu einer Abnahme der diastolischen Funktion mit Verkürzung der linksventrikulären Füllung (BREITHARD et al., 2000; DEHARO, 2000; KLOSS et al., 2002).

Zur Frage ob Blockbilder isoliert die Inzidenz ischämischer Herzerkrankungen oder die Mortalität beeinflussen liegen kontroverse Daten in der Literatur vor. In der Framingham-Studie war die Wahrscheinlichkeit eine fortgeschrittene Herzerkrankung zu entwickeln größer bei Patienten mit einem erworbenen Blockbild, besonders bei Männern mit einem Linksschenkelblock (SCHNEIDER et al., 1981). In der Reykjavik-Studie wurde bei Patienten mit einem Linksschenkelblock keine erhöhte Rate an Todesfällen auf Grund einer koronaren Herzkrankheit oder einer Hypertonie beobachtet (HARDARSON et al., 1987). In einer randomisierten Stichprobe wurden 855 fünfzigjährige Männer über 30 Jahre beobachtet. Hierbei wuchs die Prävalenz von Schenkelblockbildern von 1% im Alter von 50 Jahren auf 17% bei den 80jährigen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zum Auftreten einer ischämischen Herzerkrankung oder zur Mortalität aufgezeigt werden (ERIKSSON et al., 1998).

Es berichten aber einige Studien von einer erhöhten Mortalität, wenn gleichzeitig ein Schenkelblock und eine kardiovaskuläre Erkrankung vorlagen (McANULTY et al., 1978; McANULTY et al., 1982; FREEDMAN et al., 1987). Bei Patienten mit Myokardinfarkt gilt ein neu aufgetretenes Blockbild als prognostisch ungünstig (COL und WEINBERG, 1972; NEWTON et al., 1996; GO et al., 1998). Auch unter Patienten mit einer chronischen koronaren Herzkrankheit (FREEDMAN et al., 1987) und einer dilatativen Kardiomyopathie (KOGA et al., 1993) stellt ein Schenkelblock einen Prädiktor für die Mortalität dar, unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung.

Den Zusammenhang von QRS-Breite und Mortalität untersuchte die Vesnarinone-Studie bei Patienten mit Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium 2 bis 4. Die QRS-Dauer zeigte sich dabei als unabhängiger Prädiktor für die Mortalität. Je breiter der QRS-Komplex war, desto schlechter war die kumulative Überlebensrate der Patienten und

das relative Mortalitätsrisiko der Patientengruppe mit dem breitesten QRS-Komplex war fünffach größer als in der Gruppe mit dem schmalsten QRS (Gottipaty et al, 1999). In einer weiteren Untersuchung zeigte sich bei Vorliegen eines Linksschenkelblocks mit einer QRS-Breite größer 140 msec. und gleichzeitiger Herzinsuffizienz sowohl eine erhöhte Einjahres-Gesamtmortalität als auch eine erhöhte Sekundenherztodesrate unabhängig von dem Alter der Patienten, der zugrunde liegenden Herzerkrankung, der Medikation sowie dem Schweregrad der Herzinsuffizienz (Baldasseroni et al, 2002).

Unter 7073 herzgesunden Erwachsenen, die sich wegen einer Belastungs-Szintigraphie vorstellten, wurde bei 190 (3%) ein kompletter Linksschenkelblock und bei 150 (2%) ein kompletter Rechtsschenkelblock diagnostiziert. Nach durchschnittlich 6,7 Jahren waren 825 der Patienten (12%) verstorben. Die Mortalitätsrate betrug bei Patienten mit einem Linksschenkelblock 24% (46 von 190) und mit einem Rechtsschenkelblock ebenfalls 24% (36 von 150) und war damit gegenüber Patienten ohne komplettes Blockbild signifikant erhöht (ohne LSB: 779 von 6883 = 11%, ohne RSB: 789 von 6923 = 11%) (HESSE et al., 2001). Sowohl Links- als auch Rechtsschenkelblock erwiesen sich in dieser Studie als unabhängige Prädiktoren der Mortalität, während ein inkompletter Rechtsschenkelblock, der bei 150 Patienten vorlag, die Mortalität nicht beeinflusste. Es verstarben 10% der Patienten mit und 12% der Patienten ohne einen inkompletten Rechtsschenkelblock. In pathophysiologischen Studien war ein Rechtsschenkelblock häufig mit Fibrosen im Überleitungssystem korreliert, die zu einer asynchronen Tätigkeit des linken Ventrikels und zum Entstehen einer Tachykardie oder Bradykardie beitragen können (FREEDMAN et al., 1987; HESSE et al., 2001).

Abschließend stellte sich die Frage, ob bei schwer herzinsuffizienten Patienten präoperativ vorausgesagt werden kann, welche Auswirkungen auf die Mortalität sich durch die Implantation eines konventionellen Schrittmachers ergeben. Hierzu führten wir eine multivariate Analyse mit den präoperativ erfassbaren Parametern Alter, Geschlecht, QRS-Breite präoperativ, Ejektionsfraktion präoperativ, NYHA-Klasse präoperativ, Indikation durch.

Es zeigte sich nur für die Parameter „Breite des QRS-Komplexes über 200 msec“ sowie die NYHA-Kategorie ein signifikanter, unabhängiger Zusammenhang mit einer einjährigen Überlebenszeit.

Das Ausmaß der stimulationsbedingten QRS-Verbreiterung kann zusammenfassend zumindest ab einer Verbreiterung über 200 msec. als Marker für ein höheres Mortalitätsrisiko im ersten Jahr nach Schrittmacherimplantation angesehen werden. Im Hinblick auf das erhöhte Mortalitätsrisiko ist deshalb bei Patienten, bei denen präoperativ eine solchermaßen verlängerte QRS-Breite besteht, primär die kardiale Resynchronisationstherapie durch eine biventrikuläre Stimulation zu erwägen. Dies ist insbesondere deshalb von Bedeutung, da Patienten, die vor der kardialen Resynchronisation keinen anderen Schrittmacher hatten, die funktionelle Verbesserung deutlich besser ist als bei Patienten, deren konventioneller durch einen biventrikulären Schrittmacher ersetzt wird (LECLERQC et al., 2000).

6 Zusammenfassung

Anhand klinischer, elektrokardiographischer und echokardiographischer Befunde bei 298 Patienten (179 Männer, 119 Frauen, Durchschnittsalter: $69,5 \pm 10,5$ Jahre) untersuchten wir, welche dieser Parameter sich auf die Prognose der Patienten auswirken. Insbesondere interessierte uns, wie die Breite des durch den Schrittmacher stimulierten QRS-Komplexes nach der Implantation eines konventionellen Schrittmachers (VVI, VDD, DDD) die Prognose beeinflusst. Die Indikationen zur Schrittmacherimplantation waren mehrheitlich (bei 93,1% der Patienten) ein Sick Sinus Syndrome oder ein AV-Block.

Im Untersuchungszeitraum von 45 Monaten verstarben 14 von 177 nachbetreuten Patienten (7,9%), davon 13 bereits im ersten Jahr nach der Schrittmacherimplantation. Als klinisch wahrscheinliche Todesursache wurde in sechs Fällen (42,9%) eine maligne ventrikuläre Arrhythmie angenommen oder dokumentiert.

Das NYHA-Stadium der Patienten verbesserte sich von ursprünglich $2,1 \pm 1,1$ vor Implantation auf $1,6 \pm 0,9$ nach der Schrittmacherimplantation und blieb auch in den nächsten drei Jahren in diesem Bereich. Keine signifikanten Veränderungen fanden sich für die Herzfrequenz, die QT-Zeit, die Ejektionsfraktion und den linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser.

Vor der Schrittmacherimplantation lag bei 75% der Patienten die QRS-Breite unter 120 msec. Nach der Schrittmacherimplantation zeigten 34,6% der Patienten eine QRS-Breite zwischen 120 und 160 msec, bei 35,9% der Patienten betrug die QRS-Dauer 160 bis 200 msec und bei 6,7% der Patienten war der stimulierte QRS-Komplex über 200 msec breit. Nach einem und nach drei Jahren waren keine weiteren signifikanten Änderungen der Erregungsausbreitungszeit zu verzeichnen.

Als Einflussfaktoren auf die stimulierte QRS-Breite unmittelbar nach der Implantation und ein Jahr später konnten die QRS-Breite vor der Implantation, das Patientengeschlecht, der Messzeitpunkt, die QTc-Zeit und der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser nachgewiesen werden. Es bestand ein schwacher Zusammenhang zwischen der Ejektionsfraktion und der Herzfrequenz auf der einen Seite und der QRS-Breite unmittelbar nach Schrittmacherimplantation auf der anderen Seite.

Die Mortalitätsrate ein Jahr nach Implantation wurde in der univariaten Analyse durch die präoperative Ejektionsfraktion, das NYHA-Stadium und die Indikation, die zur Schrittmacherimplantation führte, beeinflusst.

Die Ein-Jahres-Mortalität war bei einer stimulierten QRS-Breite über 200 ms erhöht. Eine Erhöhung der Ein-Jahres-Mortalität bestand zudem bei einer vor der Schrittmacherimplantation erniedrigten Ejektionsfraktion von 20 bis 29% und bei pathologischem linksventrikulären enddiastolischen Diameter sowie bei Patienten im NYHA-Stadium 3 und 4.

In der multivariaten Analyse zeigten sich die Breite der stimulierten QRS-Komplexe über 200 ms und das präoperative NYHA-Stadium statistisch signifikant für die Ein-Jahres-Mortalität nach der Schrittmacherimplantation.

Zusammenfassend kann das Ausmaß der stimulationsinduzierten QRS-Verbreiterung nach der Schrittmacherimplantation als Marker für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im ersten Jahr nach dem Eingriff angesehen werden.

7 Literaturverzeichnis

- AARONSON, K. D., SCHWARTZ, J. S., CHEN, T. M., WONG, K. L., GOIN, J. E., MANCINI, D. M. (1997). Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 95: 2660-2667.
- ABRAHAM, W. T. (2000). Rationals and designs of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: The multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *J Card Fail* 6: 369-380.
- AURICCHIO, A., STELLBRINK, C., SACK, S., BLOCK, M., VOGT, J., BAKKER, P., HUTH, C., SCHONDUBE, F., WOLFHARD, U., BOCKER, D., KRAHNEFELD, O., KIRKELS, H. (2002). Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 39: 2026-2033.
- BALDASSERONI, S., OPASICH, C., Gorini, M., et al. *Am. Heart J.* 2002;43:398-405.
- BALLER, D., WOLPERS, H. G., ZIPFEL, J. (1982). Unfavorable effects of ventricular pacing on myocardial energetics. *Basic Res Cardiol* 76: 115-123.
- BERNSTEIN, A. D., CAMM, A. J., FLETCHER, R. D., GOLD, R. D., RICKARDS, A. F., SMYTH, N. P. D., SPIELMAN, S. R., SUTTON, R. (1987). The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antiarrhythmia devices. *PACE* 10: 794-799.
- BRECKER, S. J. D., XIAO, H. B., SPARROW, J. (1992). Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 340: 31-40.
- BREITHARD, O. A., STELLBRINK, C., FRANKE, A., AURICCHIO, A., HUVELLE, E., SACK, S., BAKKER, P., HANRATH, P. (2000). Echocardiographic evidence of hemodynamic and clinical improvement in patients paced for heart failure. *Am J Cardiol* 86 (Suppl 1): K133-K137.
- BUTTER, C., AURICCHIO, A., STELLBRINK, C., SCHLEGL, M., FLECK, E., HORSCH, W., HUVELLE, E., DING, J., KRAMER, A. (2000). Should stimulation site be tailored in the individual heart failure patient? *Am J Cardiol* 86 (Suppl 1): K144-K151.

- CAVEAU, S., LECLERCQ, C., LAVERGNE, T., WALZER, S., VARMA, C., LINDE, C., GATTIGUE, S., KAPPENBERGER, L., HAYWOOD, G. A., SANTINI, M., BAILLEUL, C., DAUBERT, J. C. (2001). Effects of multicite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 344: 873-880.
- COL, J. J., WEINBERG, S. L. (1972). The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 29: 344-350.
- CONNOLLY, S. J., KERR, C. R., GENT, M., ROBERTS, R. S., YUSUF, S., GILLIS, A. M., SAMIS, M. H., TALAJIC, M., TANG, A. S., KLEIN, G. L., LAU, C., NEWMAN, D. M. (2000). 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* 342: 1385-1391.
- DEHARO, J. C. (2000). Left bundle branch block. Electrocardiographic and prognostic aspects. *Arch Mal Coeur Vaiss* 93: 93.
- ERIKSSON, H. (1995). Heart failure: A growing public health problem. *J Intern Med* 237: 135-141.
- ERIKSSON, P., HANSSON, P. O., ERIKSSON, H., DELLBORG, M. (1998). Bundle-branch block in a general male population. The Study of Men Born 1913. *Circulation* 98: 2494-2500.
- FAPPANI, A., CAPRINI, L., BENEDINI, G., MAGGI, A., RADDINO, R., VISIOLI, O. (1991). The prognosis of the patient with heart failure: An analysis of the most significant clinical and instrumental parameters. *Cardiologia* 36: 431-438.
- FISCHER, W., RITTER, P. (1997). *Praxis der Herzschrittmachertherapie*. Berlin-Heidelberg-New York, Springer.
- FREEDMAN, R., ALDERMAN, E., SHEFFIELD, T., SAPORITO, M., FISHER, L., (CASS), C. A. S. S. (1987). Bundle-branch block in patients with chronic coronary artery disease: Angiographic correlates and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol* 10: 73-80.
- FREEDMAN, R. A., ALDERMAN, E. L., SHIEFFIELD, L. T. (1987). Bundle branch block in patients with chronic coronary artery disease: Angiographic correlates and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol* 10: 73-80.

- GO, A. S., BARRON, H. V., RUNDLE, A. C., ORNATO, J. P., AVINS, A. L. (1998). Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. National registry of myocardial infarction 2 Investigators. *Ann Intern Med* 129 (9): 690-697.
- GOLD, M. R., FELICIANO, Z., GOTTLIEB, S. S. (1995). Dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in congestive heart failure: Randomized study. *J Am Coll Cardiol* 26: 976-973.
- GOTTIPATY, V., KRELIS, S., LU, F., et al. *JACC* 1999;33(2):145 (Abstract 847-4).
- GREGORATOS, G. (1998). ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *J Am Coll Cardiol* 31: 1175-1209.
- HARDARSON, T., ARNARSON, A., ELIASSON, J. G., PALSSON, K., EYJOLFSSON, K., SIGFUSSON, N. (1987). Left bundle-branch block: Prevalence, incidence, follow-up and outcome. *Eur Heart J* 8: 1075-1079.
- HESSE, B., DIAZ, L. A., SNADER, C. E., BLACKSTONE, E. H., LAUER, M. S. (2001). Complete bundle branch block as an independent predictor of all-cause mortality: Report of 7073 patients referred for nuclear exercise testing. *Am J Med* 110: 253-259.
- HOCHLEITNER, M., HÖRTNAGL, H., HORTNAGL, H. (1992). Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of endstage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 70: 1320-1325.
- KANNEL, W. B., HO, K., THOM, T. (1994). Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J* 72: S3-S9.
- KATAOGA, H. (1991). Hemodynamic effect of physiologic dual chamber pacing in patients with end-stage dilated cardiomyopathy: A case report. *Pace* 14: 1330-1333.
- KLOSS, M., AURICCHIO, A., KLEIN, H. (2002). Welche Patienten profitieren von der kardialen Resynchronisation? *Cardiovasc* 2 (Sonderheft 1): 20-24.
- KOGA, Y., WADA, T., TOSHIMA, H., AKAZAWA, K., NOSE, Y. (1993). Prognostic significance of electrocardiographic findings in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels* 8 (1): 37-41.

- LAMAS, G. A., LEE, K. L., SWEENEY, M. O., SILVERMAN, R., LEON, A., YEE, R., MARINCHAK, R. A., FLAKER, G., SCHRON, E., ORAV, E. J., HELLKAMP, A. S., GREER, S., McANULTY, J., ELLENBOGEN, K., EHLERT, F., FREEDMAN, R. A., ESTES, N. A., GREENSPON, A., GOLDMAN, L. (2002). Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 346: 1854-1862.
- LECLERQC, C., CAZEAU, S., RITTER, P., ALONSO, C., GRAS, D., MABO, P., LAZARUS, A., DAUBERT, J. C. (2000). A pilot experience with permanent biventricular pacing to treat advanced heart failure. *Am Heart J* 140 (6): 862-870.
- LEMKE, B., FISCHER, W., SCHULTEN, H. K. (1996). Richtlinien zur Schrittmachertherapie. Indikationen, Systemwahl, Nachsorge. *Z Kardiol* 85: 611-628.
- LEMKE, B., RYBAK, K., WIEGAND, U. (2003). Stellungnahme zu den Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Z Kardiol* 92: 200-206.
- LINDE, C., GADLER, F., EDNER, M., NORDLANDER, R. (1990). Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 75: 919-923.
- LOZANO, I., BOCCHIARDO, M., ACHELNIK, M., GAITA, F., TRAPPE, H. J., DAOUD, E., HUMMEL, J., DUBY, C., YONG, P., Group, V. C. C. C. I. S. (2000). Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 23: 1711-1712.
- LÜDERITZ, B. (1998). Herzrhythmusstörungen. Diagnostik und Therapie. Berlin-Heidelberg-New York, Springer.
- McANULTY, H. J., KAHIMTOOLA, H. S., MURPHY, E., DeMOTS, H., RITZMANN, L., KANAREK, E. P., KAUFFMAN, S. (1982). Natural history of "high-risk" bundle-branch block. *N Engl J Med* 307: 137-143.
- McANULTY, H. J., KAUFFMANN, S., MURPHY, E., KASSELBAUM, G. D., RAHIMTOOLA, H. S. (1978). Survival in patients with intraventricular conduction defects. *Arch Intern Med* 138: 30-35.
- NASPE (2004a). UKPACE clinical trial. NASPE Heart Rhythm Society, Internet-Veröffentlichung (["http://www.naspe.org/professional_education/learning_categories/clinical_trials/ukpace"](http://www.naspe.org/professional_education/learning_categories/clinical_trials/ukpace)).

- NASPE (2004b). COMPANION Clinical Trial. NASPE Heart Rhythm Society, Internet-Veröffentlichung (["http://www.naspe.org/professional_education/learning_categories/clinical_trials/companion"](http://www.naspe.org/professional_education/learning_categories/clinical_trials/companion)).
- NELSON, G. S., BERGER, R. D., FETICS, B. J., TALBOT, M., HARE, J. M., KASS, D. A., SPINELLI, J. C. (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 (25): 3053-3059.
- NEWTON, K. H., PISANO, E., KRUCOFF, M. W., GREEN, C., NATALE, A. (1996). Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation* 94: 2424-2428.
- NISHIMURA, R. A., HAYES, D. L., HOLMES, D. R. (1995). Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: An acute doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 25: 281-288.
- NÜRNBERG, M. (1999). Richtlinien zur Schrittmacherimplantation: Indikationen, Systemauswahl. *J Kardiologie* 84: 7-14.
- PARDEE, H. (1942). Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart. NYHA, New York, 9-10.
- ROBERTS, W. C., SIEGEL, R. J., McMANUS, B. M. (1987). Idiopathic dilated cardiomyopathy: Analysis of 152 necropsy patients. *Am J Cardiol* 60 (16): 1340-1355.
- RODEHEFFER, R. J., JACOBSEN, S. J., GERSH, B. J., KOTTKE, T. E., McCANN, H. A., BAILEY, K. R., BALLARD, D. J. (1993). The incidence and prevalence of congestive heart failure in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 68: 1142-1150.
- SACHS, L. (1997). *Angewandte Statistik*. 8. Aufl. Berlin, Springer.
- SACK, S., FRANZ, R., DAGRES, N., OLDENBURG, O., HERRMANN, J., GOLLES, A., ERBEL, R. (1999). Can right-sided atrioventricular sequential pacing provide benefit for selected patients with severe congestive heart failure? *Am J Cardiol* 85 (5B): 124D-129D.
- SACK, S., HEINZEL, F., DAGRES, N., WIENCKE, H., ERBEL, R. (2001). Die kardiale Resynchronisationstherapie bei terminaler Herzinsuffizienz. *Herz* 26: 84-88.

- SAXON, L. A., STEVENSON, W. G., MIDDLEKAUFF, H. R., STEVENSON, L. M. (1993). Increased risk of progressive hemodynamic deterioration in advanced heart failure patients requiring permanent pacemakers. *Am Heart J* 125: 1306-1310.
- SCHNEIDER, F. J., THOMAS, E. H., SORLIE, P., KREGER, E. B., McNAMARA, M. P., KANNEL, B. W. (1981). Comparative features of newly acquired left and right bundle-branch block. *Am J Cardiol* 47: 931-940.
- SCHOCKEN, D. D., ARIETEA, M. I., LEAVERTON, P. E., ROSS, E. A. (1992). Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 20: 301-306.
- SCHOELLER, R., ANDRESEN, D., BÜTTNER, P., VEY, G., SCHRÖDER, R. (1993). First- or second-degree atrioventricular block as a risk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 71: 720-726.
- SHAMIM, W., FRANCIS, D. P., YOUSUFUDDIN, M., VARNEY, S., PIEOPLI, M. F., ANKER, S. D., COATS, A. J. (1999). Intraventricular conduction delay: A prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 70 (2): 171-178.
- SHIBANE, J. S., CHU, E., DeMARCO, T. (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: 1295-1300.
- SILVET, H., AMIN, J., PADMANABHAN, S., PAI, R. G. (1999). Increased QRS duration reduces survival in patients with left ventricular dysfunction: Results from a cohort of 2263 patients. *JACC* 145: Abstract 847-55.
- VOGT, J., KRAHNEFELD, O., LAMP, B., HANSKY, B., KIRKELS, H., MINAMI, K., KORFER, R., HORSTKOTTE, D. (2000). Electrocardiographic remodeling in patients paced for heart failure. *Am J Cardiol* 86: K152-K156.
- WILENSKY, R. L., YUDELMAN, P., COHEN, A. I., FLETCHER, R. D., ATKINSON, J., VIRMANI, R., ROBERTS, W. C. (1988). Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. *Am J Cardiol* 62: 276-283.
- WYMAN, B. T., HUNTER, W. C., PRINZEN, F. W. (1999). Mapping propagation of mechanical activation in the paced heart with MRI tagging. *Am J Physiol* 276: 881-891.
- XIAO, H. B., BRECKER, S. J., GIBSON, D. G. (1992). Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 68: 403-407.

- XIAO, H. B., LEE, C. H., GIBSON, D. G. (1991). Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 66: 443-447.
- XIAO, H. B., ROY, C., FUJIMOTO, S., GIBSON, D. G. (1996). Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 53: 163-170.