Aus der Abteilung für Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. med. C.A. Nienaber)
der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin (Direktor: Prof. Dr. med. R. Schmidt)

Zur Frage der

AV-Delay Optimierung bei Schrittmacherträgern

anhand

mechanokardiographisch ermittelter systolischer Zeitintervalle

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Ulrich Poske, geb. am 14.07.1967 in Halle/Saale

aus Leipzig

Rostock, 2007

urn:nbn:de:gbv:28-diss2008-0103-3

Danksagung:

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor G. H. von Knorre für die Überlassung des Dissertationsthema, noch mehr jedoch für die ausgesprochen freundliche und unermüdliche Beratung und Unterstützung. Seine wertvollen Anregungen, Ratschläge und Korrekturen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Inhaltsverzeichnis

1.	**Einleitung**	**1**
2.	**Fragestellung**	**4**
3.	**Patienten und Methoden**	**8**
3.1.	Patienten	8
3.2.	Methodik	11
3.2.1.	Untersuchungsablauf	11
3.2.2.	Bestimmung des optimalen AV-Delays mittels linksatrialer Elektrographie	11
3.2.3.	Bestimmung der systolischen Zeitintervalle QSII und ET in Abhängigkeit vom AV-Delay	13
3.2.4.	Bearbeitung der Ausgangsdaten	15
3.2.5.	Statistik	16
4.	**Ergebnisse**	**18**
4.1.	Datenerfassung am Beispiel eines Patienten	18
4.2.	Datenauswertung aller Patienten	25
4.2.1.	Ergebnisse der Abschätzung der optimalen AV-Delays	25
4.2.2.	Ergebnisse der Ermittlung der systolischen Zeitintervalle QSII und ET in Abhängigkeit von der Länge des AV-Delay	25
4.2.3.	Prüfung auf Zusammenhänge zwischen den Intervallen QSII bzw. ET und dem optimalen AV-Delay	26
4.2.3.1.	VDD-Modus	26
4.2.3.2.	DDD-Modus	27
4.2.4.	Reaktion der systolischen Zeitintervalle QSII und ET auf Änderungen des AV-Delay	28
4.2.4.1.	VDD-Modus	28
4.2.4.2.	DDD-Modus	29
4.2.5.	Zusammenfassung der Ergebnisse	30
5.	**Diskussion**	**31**
5.1.	Bedeutung der individuellen Optimierung des AV-Delay bei Doppelkammer-Schrittmachern	31
5.1.1.	Vorhofaktion und Hämodynamik	31
5.1.2.	Bisherige Untersuchungen zur AV-Delay-Optimierung beim Doppelkammer-Schrittmacher	32

5.1.3. Das AV-Delay beeinflussende Faktoren 34
5.1.3.1. Intra-/interatriale Erregungsleitungszeiten 34
5.1.3.2. Vorhofgröße 35
5.1.3.3. Rechtsatriale Elektrodenlage 35
5.1.3.4. Herzfrequenz 35
5.2. Stellenwert der in unseren Untersuchungen als Referenzmethode zur AV-Delay-Optimierung benutzten linksatrialen Elektrographie 36
5.3. Zusammenhang von Hämodynamik und systolischen Zeitintervallen 37
5.4. Zur Nutzung der ausgewählten mechanokardiographisch ermittelten systolischen Zeitintervalle QSII und ET zur Optimierung des AV-Delays von Doppelkammer-Schrittmachern 39
6. Zusammenfassung 42
7. Schrifttum 44
8. Anhang 53
8.1. Grafiken Patienten 1 18 im VDD-Modus 53
8.2. Grafiken Patienten 1 18 im DDD-Modus 71
9. Thesen 89
10. Lebenslauf 91
11. Selbständigkeitserklärung 94

1. Einleitung

Die Schrittmachertherapie ist Therapie der Wahl symptomatischer Bradykardien. Standen zunächst lediglich Einkammer-Schrittmacher zur Verfügung, wurden im Zuge der technischen Weiterentwicklung die Zweikammer-Schrittmacher Standard [17, 23]. Daran wird auch die jüngste Diskussion um das Fehlen einer messbaren Reduktion der Mortalität als harter und evidenzbasierter Beweis der Überlegenheit des Zweikammer- über den Einkammer-Schrittmacher [26] nichts ändern.

Mit der Implantation eines Zweikammer-Schrittmachers wird ein künstliches Erregungsleitungssystem geschaffen [17, 23], das allerdings noch den individuellen patienten-bezogenen Anforderungen angepasst werden muss. Zu diesen Anforderungen gehört auch die zeitgerechte Koordination von Vorhof- und Kammertätigkeit [12, 88]. Dabei ergeben sich beim Zweikammer-Schrittmacher Probleme insofern, als die atrioventrikuläre Sequenz ausschließlich im rechten Herzen beeinflusst werden kann, für die Hämodynamik des großen Kreislaufs aber die Vorhof-Kammerkoordination des linken Herzens zur bedarfsgerechten diastolischen Ventrikelfüllung als Voraussetzung für eine anschließende optimale Ejektion bedeutsam ist [9]. Die Funktionsoptimierung links kann also nur indirekt über eine Programmierung rechts erfolgen.

Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen wurden in der Vergangenheit verschiedene, z. T. aufwendige Methoden zur AV-Delay-Optimierung angeboten (Tab. 1 und 2, S. 2, 3). Dennoch fällt auf, dass der Anteil der individuell programmierten AV-Delay beim wegen einer Bradykardie implantierten Zweikammer-Schrittmacher in der Routinebehandlung vergleichsweise gering bleibt. So ergab noch Anfang dieses Jahrhunderts das Kappa-700-Register, dass 142 ± 119 Tage nach der Implantation bei 2/3 von insgesamt 1329 Patienten aus 56 europäischen Kliniken das vom Hersteller vorgegebene AV-Delay nicht verändert worden war [59]. Grund dafür könnte neben mangelnder Einsicht in das Problem der teilweise erhebliche zeitliche und apparative Aufwand zum Auffinden des optimalen AV-Delay sein.

Tab. 1 Methoden zur AV-Delay-Optimierung in der Literatur (ältere Veröffentlichungen nach Lemke und Winter [53])

Modus	Methode	n	Optimale AV-Zeit (ms)	Frequenz (min^{-1})	Autor	Jahr
VDD In Ruhe	Radionuklid-Ventr.	13	150/200	55-94	Videen	1986
	M-Mode	13	50		von Bibra	1985
	Doppler, LV-Ausfluß	24	144+/-48	68+/-9	Janosik	1989
	Doppler, LV-Ausfluß	10	116+/-43	69+/-7	von Dryander	1990
	Doppler, LV-Ausfluß	10	126+/-54	64+/-11	von Dryander	1990
	Orientierender Wert unter Berücksichtigung aller Mitteilungen		100-150			
DDD In Ruhe	Farbstoffverdünnung	10	100-200	80-100	Leinbach	1969
	Thermodilution	15	140-180	70	Witt	1980
	Thermodilution	16	150-200	70	Berbauer	1983
	PA-SO_2, HZV	12	150	80-140	Tscheliessnigg	1986
	Thermodilution	10	200/150/130	100/120/130	Ritter	1989
	Impedanzkardiographie	12	185-55	55-95	Eugene	1989
	Doppler, LV-Ausfluß	13	150-200	70;80	Faerestrand	1985
	Doppler, LV-Ausfluß	10	200/150	80; 100/118	Haskell	1986
	Doppler, LV-Ausfluß	20	150	70	Iwase	1986
	Doppler, LV-Ausfluß	24	176+/-44	69+/-9	Janosik	1989
	Doppler, LV-Ausfluß	9	150	70	Mehta	1989
	Doppler, LV-Ausfluß	10	165+/-47	70+/-12	von Dryander	1990
	Doppler, LV-Ausfluß	16	150-200	70	Andreas	1990
	Radionuklid-Ventr.	5	150	63-80	Coskey	1983
	Radionuklid-Ventr.	8	100-150	60-120	Nitsch	1984
	Radionuklid-Ventr.	10	100; 150	72-82	Leman	1985
	Radionuklid-Ventr.	14	250	70; EF<50%	Rao	1985
	Radionuklid-Ventr.	13	200	65-94;EF<40%	Videen	1986
	Orientierender Wert unter Berücksichtigung aller Mitteilungen		100-200			
VDD unter Be-lastung	Radionuklid-Ventr.	7	100	92-115	Leman	1985
	M-Mode,STI,Thermo-dilution	10	50	113	von Bibra	1985
	Doppler,LV-Ausfluß	9	75	102+/-9	Metha	1989
	Spiroergometrie (AT)	10	50	117+/-15	van Erckelens	1991
	Spiroergometrie ($AT,VO_{2\,max}$)	22	104/80	106/125	Kutalek	1991
	Orientierender Wert unter Berücksichtigung aller Mitteilungen		50-100			

AT: anaerobe Schwelle,
AV-D: AV-Dissoziation,
HZV: Herzzeitvolumen,
LV: linker Ventrikel,
Radionuklid-Ventr.: Radionuklid-Ventrikulographie,
STI: Systolische Zeitintervalle,
PA-SO_2 : zentralvenöse Sauerstoffsättigung,
VO_{2max}: maximale Sauerstoffaufnahme.

Tab. 2 Methoden zur AV-Delay-Optimierung in der Literatur (neuere Veröffentlichungen)

Methode	n	Optimale AV-Zeit (ms)	Frequenz (min^{-1})	Autor	Jahr
Radionuklid-Ventrikulographie Spiroergometrie	12	VDD: 50 (*Ruhe*)	Max.-Limit 120-150	Frielingsdorf	1994
Doppler-Duplex, Karotisflußge-schwindigkeit	20	DDD: 125-200	70 in Ruhe	K. Caca	1995
Ösophagus-elektrokardiogramm	200	VDD: 100+/-28 DDD 170+/-25	Keine Angabe in Ruhe	v. Knorre	1998
Elektrokardiogramm, Thermodilution	13	DDD: 100-225 VDD= 80-160	50-75 in Ruhe	Koglek	2000
Doppler-Index, ANP	14	DDD: Opt.=f(CO) 159+/-19	70 in Ruhe	Toda	2001
eQT CO,PCWP (Swan-Ganz-K.)	10	DDD: CO: 172+/-33 eQT: 179+/-37	70-80	Ishikawa	2001
PM gesenstes eQT Doppler-Echo-kardiographie	13	DDD: eQT: 131,2+/-36,6	70-80	Ishikawa	2002

ANP: Atriales Natriuretisches Peptid,
CO: Cardiac output,
CTFI: Karotisflußzeit (systolisch) Index, bezogen auf Körperoberfläche ($ml/min/m^2$),
Doppler-Index: Isovolumetrische Kontraktionszeit+isovol. Relaxationszeit)/ET,
eQT: evoziertes QT-Intervall (Zeit zw. ventrikulärem Impuls und steilster Stelle der intrakardialen T-Welle)
PCWP: Pulmocapillary wedge pressure.

Wie die Übersicht (Tab. 1 und 2) auch zeigt, hat wegen des methodischen Aufwands eine Suche nach möglichst nicht invasiven und die Patienten weniger belastenden Methoden eingesetzt. Diese Forderung ergab sich auch daraus, dass in der heutigen Zeit eine einfache und schnelle ambulante Versorgung im Vordergrund steht. Noch nicht berücksichtigt ist dabei der Nachteil der meisten Methoden, dass eine Optimierung des AV-Delays lediglich in Ruhe erfolgt.

Folglich müsste jede Methode, die einfach und rasch durchführbar ist und dennoch den richtigen Wert in guter Annäherung findet, als Chance für eine häufigere AV-Delay-Optimierung auch in der Routinebetreuung der Schrittmacherträger verstanden werden.

2. Fragestellung

In den 60er- und 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts spielten bei der Untersuchung des Herzens die mechanokardiographisch ermittelten systolischen Zeitintervalle als einfache und nicht invasiv zu gewinnende Parameter der Herzfunktion bei klinischen und wissenschaftlichen

Fragestellungen eine größere Rolle [55, 82, 83, 84]. Mit der Entwicklung der Echokardiographie ging die Bedeutung der Methode wieder zurück [80].

Im Gegensatz zur Echokardiographie erfordert die mechanokardiographische Bestimmung der systolischen Zeitintervalle nur einen geringen apparativen Mehraufwand zusätzlich zum in jeder kardiologischen Praxis vorhandenen EKG-Gerät. Da EKG-Geräte außerdem für jede Schrittmacherkontrolle unumgänglich sind, würde im Fall eines vorhandenen Zusammenhanges von hämodynamisch günstigem AV-Delay und systolischen Zeitintervallen eine darauf basierende Methode zur AV-Delay-Optimierung eher eine Chance haben, in der Routine angenommen zu werden.

Die mechanokardiographische Bestimmung systolischer Zeitintervalle erfolgt aus der Synchronregistrierung von EKG, Herztönen und Karotispuls [80, 85]. Gemessen werden die elektromechanische Systole (Q-Beginn im EKG bis Beginn des II. Herztones: QSII) und die aus einem zentralen Puls ermittelte linksventrikuläre Ejektionszeit (Beginn des Steilanstieges bis Klappenschlußinzisur: ET; Synonyma: Austreibungszeit, left ventricular ejection time, LVET). Die Differenz aus elektromechanischer Systole und Ejektionszeit ergibt die Präejektionsperiode (PEP; Synonyma: Präejektionszeit, Anspannungszeit). Aus diesen drei Intervallen wurden verschiedene Quotienten gebildet, von denen insbesondere das Verhältnis PEP/LVET Bedeutung erlangte. Da die systolischen Zeitintervalle von der Frequenz des Herzens abhängig sind, macht sich für vergleichende Betrachtungen eine Frequenzkorrektur erforderlich [80, 85].

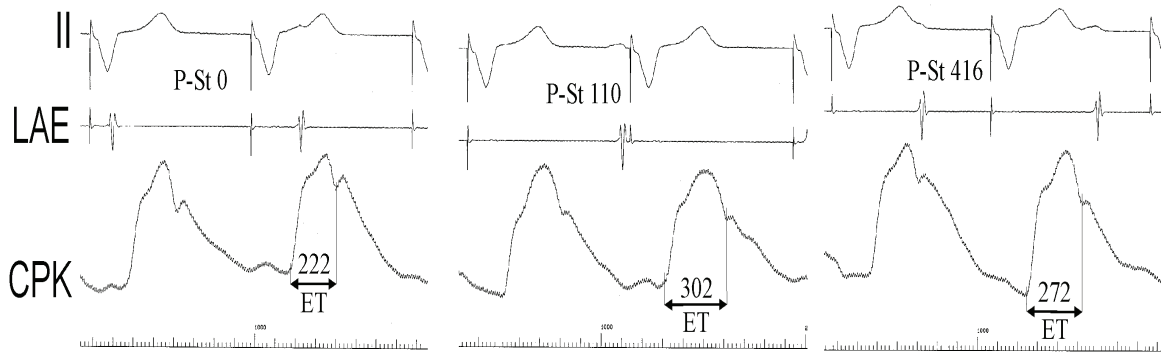
Die Länge der systolischen Zeitintervalle wird, außer von der Frequenz, von Inotropie sowie Vor- und Nachlast bestimmt [55, 80, 85]. Das kann zwar zu diversen Überschneidungen der Effekte führen, bei kurzfristigen Änderungen von nur einem der die Hämodynamik beeinflussenden Parameter dürfen aber die PEP als Kontraktilitätsparameter und die ET als Ausdruck der Größe des Schlagvolumens [56] verstanden werden. Bei linksseitigen Erregungsleitungsstörungen nimmt die PEP zu. Da die rechtsventrikuläre Stimulation dieser Situation entspricht, ist ihre Aussagefähigkeit beim Schrittmacherträger eingeschränkt. Der Quotient PEP/LVET kann grob als Maß für die Inotropie verstanden werden.

Seit langem ist bekannt, dass es beim totalen AV-Block mit Kammerbedarfs-Stimulation (VVI) zu deutlichen Schwankungen der linksventrikulären Ejektionszeit kommen kann [1, 44, 55]. Sie sind Ausdruck der unterschiedlichen Intervalle, mit denen eine Vorhofaktion zufällig vor der Kammeraktion einfällt. Daraus resultieren wechselnde Kammerfüllungen und Schlagvolumina,

was zu den beschriebenen Schwankungen der ET in Abhängigkeit vom Intervall P-Kammerimpuls führt (Abb. 1).

Abb. 1 Verhalten der linksventrikulären Ejektionszeit (ET) während VVI-Stimulation bei totalem AV-Block (Patient 14). Zahlen: Intervalle in ms.

a) Abl. II. Papiervorschub: 25 mm/s. Programmierung des Doppelkammer-Schrittmachers auf VVI-Modus mit einer Frequenz von 80/min. Vollständige Vorhof-Kammer-Dissoziation. Da die Sinusfrequenz bei etwa 70/min liegt, fallen die P-Wellen mit ständig wechselnden Abständen zum nächstfolgenden ventrikulären Stimulus (St) ein.



b) Abl. II, linksatriales Elektrogramm im Ösophagus-EKG (LAE) und Karotispulskurve (CPK). Papiervorschub: 100 mm/s. In Abhängigkeit vom Abstand P-Beginn bis ventrikulärer Stimulus (P-St) ist die linksventrikuläre Ejektionszeit (ET) unterschiedlich lang. Die im Oberflächen-EKG mitunter schwer erkennbare P-Welle kann über das LAE eindeutig identifiziert werden. Gegenüber a) geänderter Vergrößerungsmaßstab.

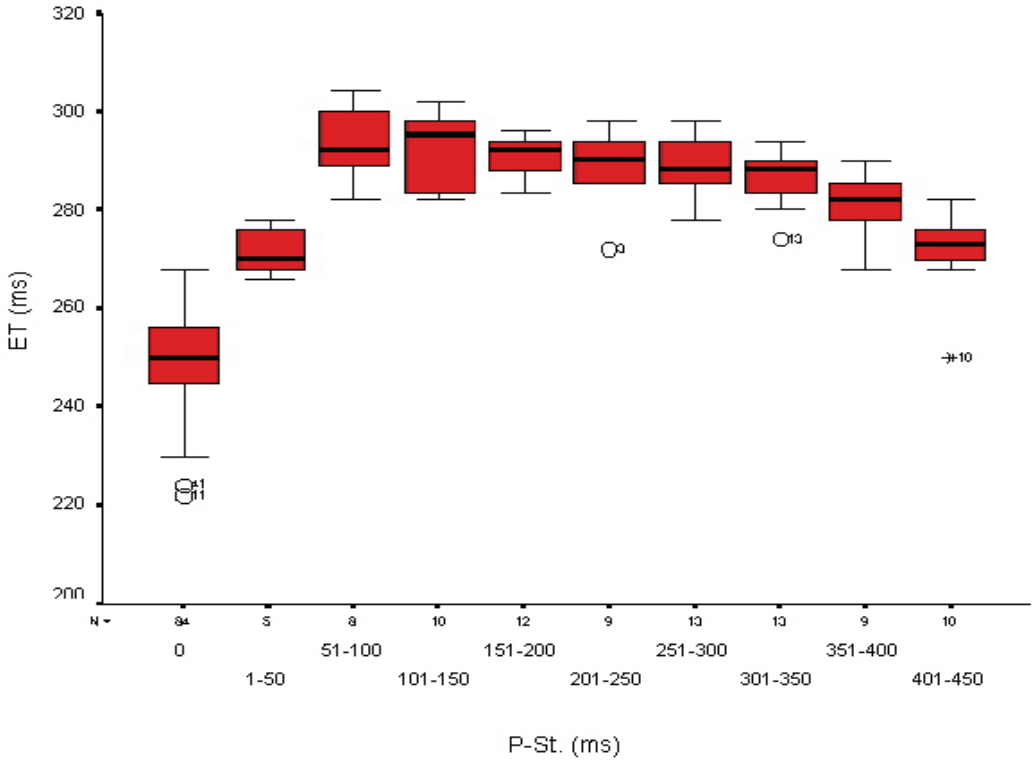


Abb. 1c) Boxplot-Darstellung der Abhängigkeit der linksventrikulären Ejektionszeit (ET) von der Länge des zufälligen P-St-Intervalls. Ausgewertet wurden 173 Einzelaktionen. 0: keine Vorhofaktion vor ausgewerteter Kammeraktion, Darstellung von 84 Aktionen; Wiedergabe der Abhängigkeit der ET von P-St in P-St-Stufen von jeweils 50 ms

Da im Falle des Schrittmacherträgers bei einem intraindividuellen Vergleich und bei gleich bleibender Frequenz das Ausmaß der Wechselwirkung verschiedener Determinanten der systolischen Zeitintervalle niedrig bleiben dürfte, sollte geprüft werden, ob der in Abb. 1 gezeigte Effekt für eine rasche, zumindest orientierende AV-Delay-Optimierung bei wegen eines AV-Blocks implantiertem Doppelkammer-Schrittmacher (DDD) genutzt werden kann.

Nach orientierenden Voruntersuchungen bezüglich der verschiedenen Intervalle und Quotienten erfolgte für unsere Untersuchungen eine Beschränkung auf die Intervalle Ejektionszeit (ET) und elektromechanische Systole (QSII). Die ausführliche Begründung für diese Wahl wird in der Diskussion gegeben (siehe Abschnitt 5.3., S. 37). Das würde, im Falle eines positiven Ergebnisses für die ET, eine Beschränkung auf die zusätzliche Registrierung des Karotispulses bzw., im Falle eines positiven Ergebnisses für QSII, eine Beschränkung auf die Synchronregistrierung eines EKG und eines Phonokardiogramms erlauben. Der vergleichsweise

geringe und kostengünstige [24] methodische Aufwand könnte möglicherweise die Akzeptanzschwelle der Methode in der Routine-Nachsorge erhöhen.

Die Frage, die durch unsere Untersuchungen beantwortet werden sollte, kann somit folgendermaßen formuliert werden:

Ist es möglich, unter zusätzlicher Verwendung von Karotispuls und/oder Phonokardiogramm anhand der systolischen Zeitintervalle ET bzw. QSII beim AV-Block-Patienten mit Doppelkammer-Schrittmacher ein individuelles AV-Delay abzuschätzen ?

3. Patienten und Methode

3.1. Patienten

Der Bearbeitung unserer Thematik lagen Untersuchungen an insgesamt 25 Patienten zu Grunde. Nach orientierenden Voruntersuchungen an 3 Patienten wurden insgesamt 22 konsekutive Patienten mit Zustand nach Implantation eines Doppelkammer-Schrittmachers wegen eines höhergradigen AV-Blocks für die eigentliche Untersuchung ausgewählt. Von diesen standen bei 18 Fällen alle erforderlichen Messdaten in ausreichender Qualität zur Verfügung. Sie bilden unsere Patientenstichprobe. Gründe für die Aussonderung von vier Patienten waren eine unzureichende Qualität der Karotispuls-Registrierung (n 3) und eine zwischenzeitlich manifest gewordene Sinusknotenfunktionsstörung, die eine komplette Registrierung im VDD-Modus vereitelte (n 1).

Tab. 3 (S. 9) gibt einen Überblick über die untersuchte Patientenstichprobe. Dabei sind neben allgemeinen Patientendaten die Schrittmacherindikation, das kardiale Grundleiden, die implantierten Schrittmacher sowie weitere Erkrankungen angeführt. In der Mehrzahl der untersuchten Personen handelte es sich um Patienten männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug 63 Jahre (minimal 31 und maximal 85 Jahre). Die Indikation zur Schrittmacherimplantation entsprach der bei höhergradigem AV-Block üblichen Symptomatik. Kardiales Grundleiden und zusätzliche Erkrankung lassen erkennen, dass es sich um ein zwar typisches kardiologisches aber auch relativ multimorbides Krankengut handelte.

Auch wenn für einzelne Patienten eine bradykardiebedingte Herzinsuffizienz die Indikation zur Schrittmacherimplantation darstellte, erfolgte die Untersuchung bei allen Patienten erst nach Rekompensation.

Tab. 3 Demographische Angaben, kardiale Grunderkrankung und nichtkardiale Begleiterkrankungen Schrittmacherindikationen und verwendete Schrittmacher (PM) bei den 18 in die Untersuchung einbezogenen Patienten mit höhergradigem AV-Block

Patient	Alter	Geschlecht	Kardiale Grund-erkrankung	Nichtkardiale Begleit-erkrankung (Nebendiagnosen)	Schrittmacher-indikation	PM
1	31	m	korr. TGA		Schwindel	MD/ 7964i
2	69	m	aHT, Z.n. HBA	HLP	Schwindel	BI/ Logos
3	55	m	Aol I°	Bronchialkarzinom	ASS	BI/ Physios01
4	70	m	aHT, MKI I°	COPD	Schwindel	BI/ Physios01
5	64	m	AVReT	Chronisch aktive HCV	Schwindel	MD/ 7964i
6	70	m	KHK, aHT	D.m., COPD	Schwindel	BI/ Physios TC 01
7	51	w	AVReT		Schwindel	BI/ Logos
8	58	m	aHT	HLP, M. Bechterew	Schwindel	BI/ Physios 01
9	73	w	aHT, KHK		bradyk. HI	BI/ Physios TC 01
10	79	w	aHT	D.m., Anämie, B II	ASS	MD/ 7964i
11	69	w	KHK, aHT	D.m., HLP	ASS, bradyk. HI	MD/ 7964i
12	85	m	KHK	D.m.	Schwindel	MD/ Prodigy 7864
13	71	w	aHT	COPD, Z.n. Schilddrüsenresektion	bradyk. HI	BI/ Physios 01
14	59	m	KHK, Z.n. HBA	HLP	Schwindel	MD/ Kappa DR 700
15	57	m	KHK, aHT	M. Bechterew	Schwindel	BI/ Physios TC 01
16	51	m	KHK, aHT	HLP, Adipositas	Schwindel	BI/ Physios 01
17	61	m	prim. deg. Erkr.	D.m.	Schwindel	MD/ Prodigy 7864
18	60	m	KHK		Schwindel	MD/ Prodigy 7864

Tab. 4 orientiert über die sonographisch ermittelten morphometrischen und funktionellen Herzparameter. Sie wurden, soweit vorhanden, den Krankenakten entnommen. Fünf Patienten wurden nach auswärtiger Diagnostik nur zur Schrittmacherimplantation überwiesen, so dass eine routinemäßige Ultraschalluntersuchung nicht erfolgte. Die Angaben sind daher unvollständig. Da Korrelationen unserer Befunde mit sonographischen Befunden jedoch a priori nicht vorgesehen waren, ist diese Unvollständigkeit ohne Belang. Die sonographischen Daten, soweit sie vorliegen, lassen aber ebenfalls erkennen, dass es sich um ein durchschnittliches Schrittmacher-krankengut handelte.

Tab. 4 Kardiale Ultraschallbefunde der untersuchten Patienten, sofern im Zusammenhang mit der Schrittmacherimplantation erhoben

Patient	LAESD	LVEDD	LVESD	IVS	LVPW	RVEDD	RA	Verk.F %	EF
1	33 x 50	44	28	7	7	28	40 x 46	36,36	>40
2	43	40	27	11	11	23	41 x 49	32,50	59
3	39	48	29	9	16	<30	47 x 81	39,58	k.A.
4	46	63	50	13	13	20	44 x 48	20,63	26
5	36	49	27	9	9	28	55 x 40	44,90	46
6	39	44	28	13	12	k.A	44 x 32	36,36	47
7	37	50	33	10	10	22	36 x 49	34,00	56
8	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
9	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
10	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
11	44	43	25	13	13	24	51 x 27	41,86	50
12	47	49	27	15	15	<30	55 x 40	44,90	54
13	43	47	26	14	13	26	50 x 40	44,68	k.A.
14	37	51	35	9	8	18	31 x 43	31,37	45
15	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
16	43	52	28	14	13	25	51 x 34	46,15	k.A.
17	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
18	45	70	57	11	11	<30	58 x 49	18,57	28

Abkürzung	Erklärung	NORMALWERTE
k.A.	Keine Angaben	
LVED	linksventrikulärer enddiastolischer Diameter	36-56 mm
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Diameter	23-38 mm
IVS	interventrikuläres Septum	7-11 mm
LAESD	linksatrialer endsystolischer Diameter	21-40 mm
RVEDD	rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter	< 30 mm
RA	Dimension rechtes Atrium	40x50 mm
Verk.F%	Verkürzungsfraktion	25-39%
EF	Ejektionsfraktion	>40
LVPW	Linksventrikuläre Hinterwand	6-11 mm

3.2. Methodik

3.2.1. Untersuchungsablauf

Die Patientenuntersuchung erfolgte im Rahmen der postimplantatorischen Kontrolle und Optimierung der Schrittmacherfunktion. Die Messungen erfolgten bei liegender Patientenposition. Nach 10 Minuten Ruhe zum Zwecke der Kreislaufadaptation wurde in zwei Schritten vorgegangen:

(1) Registrierung eines Ösophaguselektrokardiogramms (OEG) und Bestimmung des optimalen AV-Delays im VDD- (vorhofgetriggerte Kammerstimulation bei Detektion in Atrium und Ventrikel) und DDD-Modus (sequentielle Stimulation von Vorhof und Kammer bei Detektion in Atrium und Ventrikel). Die eigentliche Optimierung erfolgte zu diesem Zeitpunkt noch nicht.

(2) Durchführung der mechanokardiographischen Untersuchung 5 10 Minuten nach der Registrierung des Ösophaguselektrogramms als serielle Untersuchung bei unterschiedlichen AV-Delays für jeweils 1 Minute. Zunächst wurden die Werte bei ansteigendem AV-Delay im VDD-Modus, anschließend in gleicher Weise im DDD-Modus erfasst.

Für den DDD-Modus wurde der Schrittmacher jeweils auf eine Frequenz von ca. 10 Impulsen pro Minute oberhalb der Sinusfrequenz programmiert.

Alle Daten wurden mittels eines elektrophysiologischen Messplatzes Bard EP-Lab erfasst und gespeichert. Die Ausmessung und Auswertung der Registrierungen erfolgte dann off-line in Ruhe.

3.2.2. Bestimmung des optimalen AV-Delays mittels linksatrialer Elektrographie

Zur Registrierung des linksatrialen Elektrogramms (LAE) wurde den Patienten ein bipolarer Ösophaguskatheter TOF2/5F (Firma Osypka) oral eingeführt. Dieser wurde mit der Ableiteinheit OA 5 (Firma HI-Tech GmbH) zur Registrierung eines bipolaren, hochpassgefilterten (untere Grenze 40 Hz) Ösophagus-EKG (OEG) verbunden [30, 32]. Die Platzierung des Ösophaguskatheters richtete sich nach der größten Amplitude der Vorhofaktion im OEG entsprechend der Höhe des linken Vorhofes. Definitionsgemäß kann das solchermaßen registrierte EKG als linksatriales Elektrogramm verstanden werden [4, 30, 32, 72].

Die Abschätzung des optimalen AV-Delays (AVD_{OPT}) erfolgte dann nach der Formel [47]

$$AVD_{OPT} \quad AVD_{PRESET} + (70 \quad LA\text{-}S_V),$$

sowohl für den VDD- als auch für den DDD-Modus (Abb. 2, S. 12). Dabei ist AVD_{PRESET} die Größe des voreingestellten AV-Delays und LA-S_V das Zeitintervall zwischen linksatrialer Depolarisation und rechtsventrikulärem Spike im OEG bzw. EKG. In beiden Schrittmachermodi war das AVD_{PRESET} konstant auf 150 ms eingestellt.

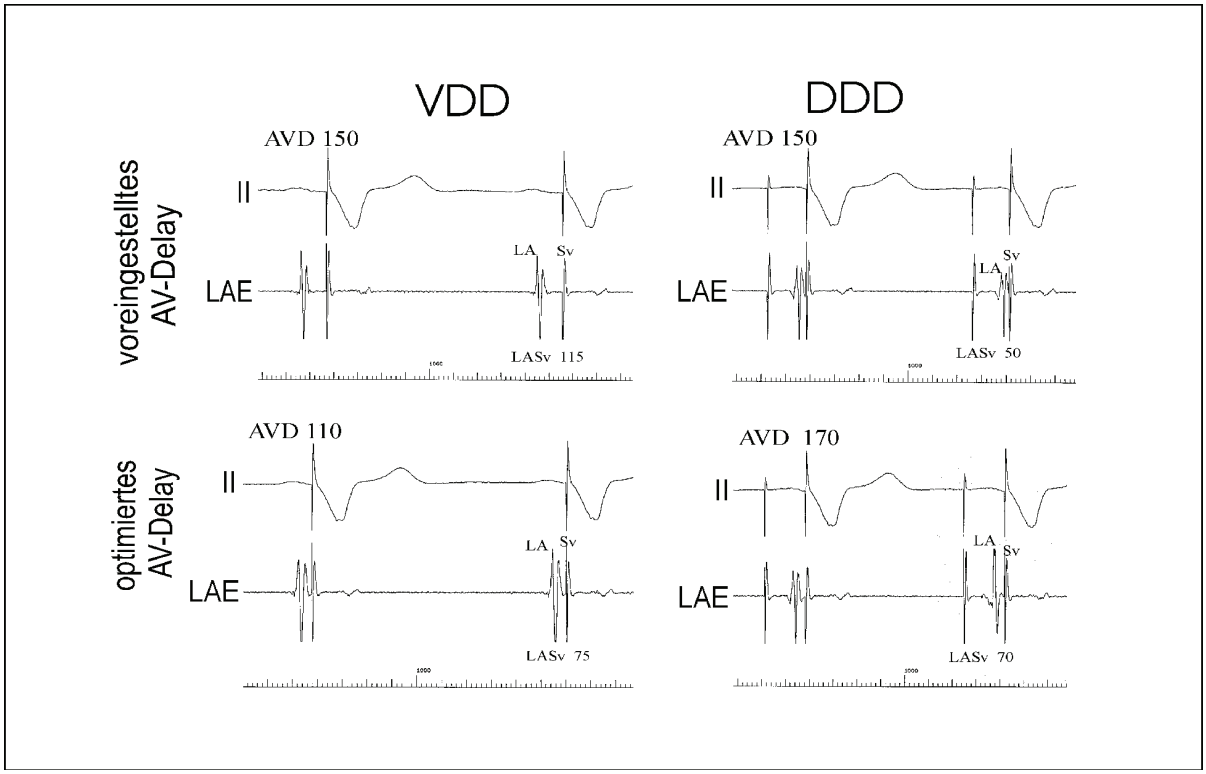


Abb. 2 AV-Delay-Optimierung mittels linksatrialer Elektrographie (wegen qualitativ unzureichender Karotispulskurve nicht in die Untersuchung aufgenommener Patient). Abl. II und Ösophagusableitung in Höhe des linken Vorhofes (LAE). Zahlen: Intervalle in ms. Angestrebt wird ein AV-Delay mit einem LA-S_V-Intervall von 70 ms. Diese entsprechen dem Mittelwert eines repräsentativen Kollektiv, wenn das Ende der Vorhofentleerung und der Beginn des ventrikulären Druckanstiegs links koinzidieren [49].
Links oben: VDD-Stimulation bei einem voreingestellten AV-Delay (AVD_{PRESET}) von 150 ms. Das Intervall LA-S_V beträgt 115 ms.
Links unten: VDD-Stimulation nach Optimierung. Das optimale AV-Delay (AVD_{OPT}) müsste gemäß Formel $AVD_{OPT} = AVD_{PRESET} + (70 – LA\text{-}S_V)$ [46] auf 105 ms eingestellt wurde. Diesen Wert hält der Schrittmacher nicht vor. Als nächstmögliche Stufe wurde daher 110 ms gewählt. Das Intervall LA-S_V beträgt jetzt 75 ms und liegt somit nahe an den geforderten 70 ms.
Rechts oben: DDD-Stimulation bei einem voreingestellten AV-Delay von 150 ms. Das Intervall LA-S_V beträgt 50 ms.
Rechts unten: DDD-Stimulation nach Optimierung. Gemäß Formel $AVD_{OPT} = AVD_{PRESET} + (70 – LA\text{-}S_V)$ wurde das AV-Delay auf 170 ms korrigiert. Das Intervall LA-S_V zeigt jetzt die geforderten 70 ms.

3.2.3. Bestimmung der systolischen Zeitintervalle QSII und ET in Abhängigkeit vom AV-Delay

Die Erfassung der mechanokardiographischen Ausgangsdaten für die Bestimmung der systolischen Zeitintervalle erfolgte durch eine Synchronregistrierung von EKG (Extremitäten-Ableitungen nach Einthoven und Goldberger), Sphygmogramm der rechten oder linken Karotis (CPK) sowie des Phonokardiogramms im tiefen (PKG-t) und hohen Frequenzbereich (PKG-h) [80, 85]. CPK und PKG wurden mit dem Verstärker MD 2 (Firma medi-soft) mit zugehörigem Pulsabnehmer und Herzschallmikrofon jeweils in Exspiration registriert.

Zunächst wurde versucht, eine qualitativ ausreichende CPK an der rechten Karotis zu gewinnen. Gelang das nicht, wurde auf die linke Seite ausgewichen und schließlich die Seite mit der besten Kurve gewählt. Die Positionierung des Pulsabnehmers erfolgte am Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus, wobei der Abstand zum Sternoclaviculargelenk in Abhängigkeit von der Aufzeichnungsgüte variierte und im Mittel bei 5 cm lag. Das Herzschallmikrofon wurde über der Herzbasis rechts parasternal aufgesetzt.

Erfasst wurden die Intervalle QSII und ET [80, 85]. Das Intervall QSII beim schrittmacherstimulierten Herzen entspricht der Zeit vom ventrikulären Stimulus bis zum Beginn der ersten hochfrequenten Schwingung des 2. Herztones über der Herzbasis. Das Intervall ET wird aus der CPK zwischen dem Beginn des Steilanstiegs und der Klappenschlußinzisur ermittelt (Abb. 3, S. 14). Für die exakte Erfassung des Beginns der systolischen Austreibung ist die Abgrenzung des Steilanstiegs von Vorwelle (Korrelat der Vorhofaktion) und Vorschwingung (Korrelat der linksventrikulären Anspannung vor Aortenklappenöffnung) wichtig.

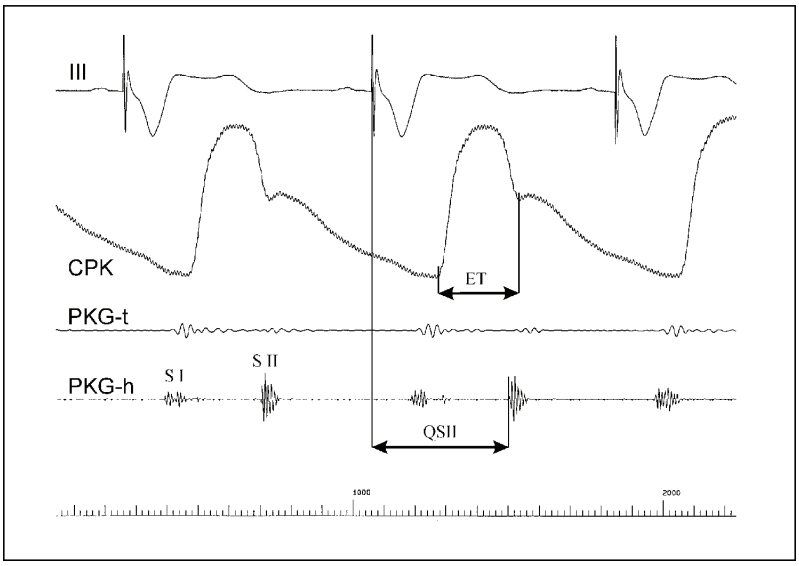


Abb. 3 Bestimmung der für die vorliegende Untersuchung ausgewählten systolischen Zeitintervalle (Patient 8). EKG-Ableitung III, Phonokardiogramm von der Herzbasis rechts parasternal (Aortenklappe) im tiefen (PKG-t) und hohen (PKG-h) Frequenzgang sowie Karotispulskurve (CPK). SI bzw. SII: erster bzw. zweiter Herzton. Die elektromechanische Systole (QSII) entspricht dem Intervall zwischen dem frühesten QRS-Beginn (beim Schrittmacherträger der ventrikuläre Impuls) und dem Beginn der ersten hochfrequenten Schwingungen des II. Aortentones. Die linksventrikuläre Ejektionszeit (ET) ist das Intervall zwischen dem Beginn des Steilanstiegs und der Klappenschlussinzisur in der Karotispulskurve.

Die mechanokardiographischen Messungen wurden zunächst im VDD-Modus und nachfolgend im DDD-Modus vorgenommen. Dabei erfolgten Registrierungen jeweils zu Beginn und zum Ende der eine Minute laufenden Stimulation mit dem jeweiligen AV-Delay. Auf diese Weise sollten mögliche sofortige Änderungen der systolischen Zeitintervalle unmittelbar nach Umprogrammierung bzw. mögliche Einschwingungsvorgänge nach einminütiger Stimulation mit dem gewählten AV-Delay erfasst werden. Es wurde stets mit den kurzen AV-Delays begonnen, die dann stufenweise auf die größeren Werte erhöht wurden. Die Stufen richteten sich nach den jeweiligen Schrittmacherprogrammen (Tab. 5, S. 15). Unterschiedlich waren diese nur unter 100 und über 200 ms. Zwischen 100 und 200 ms, da bei allen Schrittmachern identisch, wurde einheitlich in 20-ms-Schritten vorgegangen.

Tab. 5 Zusammenstellung der von den verwendeten Schrittmachern zur Programmierung vorgehaltenen AV-Delay

Schrittmachertyp	Anzahl	AV-Delay-Intervalle
MD/ 7964i bzw. Kappa DR 700	5	30, 50, 70, 90, 100,..., 200, 220, 250, 300. 1x : 30, 60, 90, 100,....
MD/ Prodigy 7864	3	30, 60, 90, 100,...,200, 220, 250, 300. oder: 30, 50, 70, 90, 100....
BI/ Logos	2	(15), 30, 50, 70, 90, 100,..., 200, (220), 225, 250, 300.
BI/ Physios (TC) 01	8	15, 50, 75, 100,..., 200, 225, 250, 300.

MD Medtronic
BI Biotronik

3.2.4. Bearbeitung der Ausgangsdaten

Die LA-S_V-Werte des OEG sowie QSII und ET der mechanokardiographischen Untersuchung wurden direkt softwaregestützt am Bildschirm des Bard EP-Lab bei einer Ablenkung der Zeitachse von 100 mm/s ausgemessen, manuell in die Maske einer selbst erstellten Tabellenkalkulation (Lotus 123, Laptop AcerNote Light) eingegeben und automatisch weiter berechnet. Dabei handelte es sich um folgende Kalkulationen:

- Berechnung der jeweiligen Mittelwerte
- für alle anfallenden Zeitintervalle im VDD-Modus erfolgte eine Frequenzkorrektur nach Weissler [85], da hierbei prinzipiell hämodynamische Änderungen als Folge der AV-Delay-Umprogrammierung auch Frequenzänderungen nach sich ziehen können. Die zur Frequenzkorrektur benutzten Formeln sind in Tab. 6 (S. 16) wiedergegeben. Ein „I“ als Index beim VDD-Modus kennzeichnet die nach Weissler frequenzkorrigierten systolischen Zeitintervalle (Tab. 6 u. 7, S. 16). Für die systolischen Zeitintervalle im DDD-Modus erübrigte sich eine Frequenzkorrektur, da hierbei die Frequenz konstant bleibt.

Tab. 6 Zur Frequenzkorrektur nach Weissler [85] verwendete Formeln für die systolischen Zeitintervalle und QSII und ET

Männer	Frauen
$QSII_I = QSII_M + 2{,}1 \times HR$	$QSII_I = QSII_M + 2{,}0 \times HR$
$ET_I = ATZ_M + 1{,}7 \times HR$	$ET_I = ATZ_M + 1{,}6 \times HR$

M: Messwert

- darüber hinaus wurden zur statistischen Auswertung für beide Modi ermittelt (Tab. 7):

Tab. 7 Zusammenstellung der bei der Ermittlung der systolischen Zeitintervalle anfallenden Mittelwerte und Differenzen

Label	(a)	(e)	(ae)	(d)	(v)
QSII	$QSII_a$	$QSII_e$	$QSII_{ae}$	$QSII_d$	$QSII_v$
QSII_I	$QSII_a_I$	$QSII_e_I$	$QSII_{ae}_I$	$QSII_d_I$	$QSII_v_I$
ET	ET_a	ET_e	ET_{ae}	ET_d	ET_v
ET I	ET_a I	ET_e I	ET_{ae} I	ET_d I	ET_v I

Label:
(a): Mittelwert des Anfangswertes jeder AV-Delay-Stufe,
(e): Mittelwert des Endwertes jeder AV-Delay-Stufe,
(ae): Mittelwert von (a) und (e),
(d): Differenz von Anfangs- und Endwert $STI_{e(AVD)} - STI_{a(AVD)}$ od. $[(e_n - a_n)]$ bei konstantem AV-Delay,
(v): Differenz von End- und Anfangswert $STI_{a(AVD+1)} - STI_{e(AVD)}$ od. $[(a_{n+1} - e_n)]$ bei Wechsel zum nächst höheren AV-Delay,
Systolische Zeitintervalle:
QSII: elektromechanische Systole,
QSII_I: frequenzkorrigierte elektromechanische Systole (nach Weissler),
ET: Ejektionszeit,
ET_I: frequenzkorrigierte Ejektionszeit (nach Weissler).

Zur graphischen Darstellung obiger Variablen wurde Lotus 123 (Lotus SmartSuite 97) genutzt.

3.2.5. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Statistikprogramms SPSS Version 8, installiert auf einem Macintosh Performa 5400 aus dem Rechnerpool des Instituts für Medizinische Informatik und Biometrie der Universität Rostock.

Graphiken und Tabellen wurden mit Lotus SmartSuite an einem privaten Computer erstellt.

Folgende Testmethoden fanden Verwendung [7]:

- Kolmogorov-Smirnov-Test zur Prüfung auf Normalverteilung,
- t-Test für gepaarte Stichproben zur Prüfung auf Unterschiede zwischen dem mit Hilfe von STI und dem mit Hilfe der linksatrialen Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay,
- Pearson- und Intraclass Correlation Coefficient (ICC)-Test zur Prüfung einer eventuellen Korrelation zwischen dem mit Hilfe von STI und dem mittels der linksatrialen Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay,
- Differenz und Spannbreite zur Erfassung der maximalen Abweichung der mit beiden Methoden ermittelten optimalen AV-Delay.

Im Folgenden wird eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0{,}05$ als signifikant bezeichnet.

4. Ergebnisse

4.1. Datenerfassung am Beispiel eines Patienten

Die Erfassung der Daten soll am Beispiel eines Patienten (Patient 18) demonstriert werden.

Von den interessierenden Intervallen wurden jeweils 5 konsekutive Aktionen ausgemessen und der aus ihnen gebildete Mittelwert den weiteren Untersuchungen zu Grunde gelegt. Lediglich die Periodenlänge im DDD-Modus wurde nur einmal gemessen, da dieser Parameter auf Grund der Konstruktion des Schrittmachers konstant ist bzw. aus der programmierten Frequenz berechnet werden kann. Für Patient 18 enthält Tab. 8 die Messwerte im VDD- (vgl. S. 19) , Tab. 9 im DDD-Modus (vgl. S. 20).

Die Frequenz für den VDD-Modus wurde vom Sinusknoten vorgegeben (Tab. 8.1 und 8.4). Die Frequenz im DDD-Modus entsprach der programmierten Schrittmacherfrequenz, d.h. in der Regel ca. 10 Schläge/min oberhalb der Sinusfrequenz (Tab. 9.1.).

Zur Abschätzung des optimalen AV-Delay als Referenzwert für den Einzelpatienten wurden bei einem voreingestellten AV-Delay von 150 ms die LA-Sv-Intervalle zu 114 ms (113,6) für den VDD- (Tab. 8.2) bzw. 55 ms (54,8) für den DDD-Modus (Tab. 9.2) bestimmt. Daraus ließen sich als optimale AV-Delays 106 ms (106,4) für den VDD-Modus (Tab. 8.2.) bzw. 165 ms (165,2) für den DDD-Modus (Tab. 9.2) abschätzen (vgl. Methodik in Abschnitt 3.2.2., S.11).

Anschließend erfolgte, wiederum für VDD- und DDD-Modus, die Ausmessung von ET und QSII für jede Stufe des programmierten AV-Delay sowohl zu Beginn als auch am Ende der jeweiligen Stufe (Tab. 8.3. u. 9.3.). Zur Ermittlung der zugehörigen Frequenz im VDD-Modus wurden die RR-Intervalle für jede AV-Delay-Stufe neu bestimmt, um der Frequenzkorrektur für diese Stufe zu Grunde gelegt zu werden (Tab. 8.4.). Für den DDD-Modus wurde die Periodenlänge der gewählten Schrittmacherfrequenz entnommen (Tab. 9.1.). Da hier die Frequenz für die ganze Untersuchung konstant blieb, wurde auf die Frequenzkorrektur verzichtet.

Tab. 8 Einzelmessdaten bei Patient 18 (als Beispiel für die Datenermittlung) im VDD-Modus. **8.1**: Periodenlängen im Sinusrhythmus. **8.2**: LA-Sv-Intervalle. **8.3**: STI zu Beginn (a) und am Ende (e) der jeweiligen AV-Delay-Stufe, **8.4**: Periodenlängen der jeweiligen Stufen, **8.5**: Differenzbildung, Frequenzkorrektur (vgl. Text, S. 20-21). bpm: beats per minute, Herzfrequenz.

VDD-Modus
Patient 18

Tabelle 8.1

	R R(150) in ms
	884,00
	880,00
	892,00
	898,00
	914,00
Mittelwert	893,60
bpm	67,14

Linksatriale Elektrographie

Tabelle 8.2

	LA-SV in ms
	114,00
	112,00
	116,00
	110,00
	116,00
Mittelwert	113,60
AVDopt	106,40

Mechanokardiographie

Tabelle 8.3

AVD(ms)	QSII(ms)					ØQSII(ms)	ET(ms)					ØET(ms)
30a	458	458	448	458	460	**456,40**	230	222	230	224	222	**225,60**
30e	456	448	450	456	458	**453,60**	226	230	226	230	228	**228,00**
60a	458	468	462	456	458	**460,40**	244	244	244	240	246	**243,60**
60e	460	458	462	462	462	**460,80**	246	244	234	234	242	**240,00**
90a	462	466	466	464	464	**464,40**	254	252	240	246	240	**246,40**
90e	474	468	456	462	466	**465,20**	246	238	250	246	238	**243,60**
100a	466	468	462	472	470	**467,60**	240	236	230	240	234	**236,00**
100e	472	466	458	452	466	**462,80**	248	236	234	238	230	**237,20**
120a	472	462	456	470	462	**464,40**	260	246	236	240	242	**244,80**
120e	470	456	466	474	466	**466,40**	248	242	240	240	242	**242,40**
140a	466	466	472	466	462	**466,40**	242	238	232	240	230	**236,40**
140e	460	464	468	468	474	**466,80**	232	236	238	236	234	**235,20**
160a	466	470	472	464	464	**467,20**	234	238	232	234	232	**234,00**
160e	466	454	468	470	456	**462,80**	248	242	240	240	242	**242,40**
180a	480	468	468	470	468	**470,80**	244	238	242	240	242	**241,20**
180e	458	470	466	468	460	**464,40**	242	250	240	238	222	**238,40**
200a	468	470	464	468	472	**468,40**	248	244	238	244	240	**242,80**
200e	468	464	466	478	466	**468,40**	246	238	240	248	246	**243,60**
220a	460	470	476	464	472	**468,40**	238	234	232	246	248	**239,60**
220e	462	470	470	466	456	**464,80**	250	236	238	242	236	**240,40**
250a	470	476	460	478	466	**470,00**	240	244	238	250	236	**241,60**
250e	472	464	480	470	468	**470,80**	232	236	234	230	224	**231,20**
300a	474	466	470	472	466	**469,60**	230	234	224	232	230	**230,00**
300e	468	476	472	470	470	**471,20**	236	234	246	242	242	**240,00**

Tabelle 8.4

AVD(ms)						R R(ms)
30e	774	782	772	774	774	**775,20**
60e	774	772	766	774	780	**773,20**
90e	820	814	812	804	812	**812,40**
100e	820	828	822	812	820	**820,40**
120e	806	806	798	796	798	**800,80**
140e	836	828	836	828	820	**829,60**
160e	828	828	820	820	812	**821,60**
180e	782	796	796	796	825	**799,00**
200e	836	834	830	818	828	**829,20**
220e	844	852	844	836	836	**842,40**
250e	828	828	820	828	822	**825,20**
300e	850	852	844	844	842	**846,40**

Tabelle 8.5

AVD(ms)	HR	QSIIae	QSII iae	QSII id	QSII iv	ETae	ET iae	ET id	ET iv
30	77,40	455,00	617,54	-2,80		226,80	358,38	2,40	
60	77,60	460,60	623,56	0,40	6,80	241,80	373,72	-3,60	15,60
90	73,86	464,80	619,90	0,80	3,60	245,00	370,55	-2,80	6,40
100	73,14	465,20	618,78	-4,80	2,40	236,60	360,93	1,20	-7,60
120	74,93	465,40	622,74	2,00	1,60	243,60	370,97	-2,40	7,60
140	72,32	466,60	618,48	0,40	0,00	235,80	358,75	4,00	-6,00
160	73,03	465,00	618,36	-4,40	0,40	238,20	362,35	8,40	-1,20
180	75,09	467,60	625,30	-6,40	8,00	239,80	367,46	-2,80	-1,20
200	72,36	468,40	620,35	0,00	4,00	243,20	366,21	0,80	4,40
220	71,23	466,60	616,17	-3,60	0,00	240,00	361,08	0,80	-4,00
250	72,71	470,40	623,09	0,80	5,20	236,40	360,01	-10,40	1,20
300	70,89	470,40	619,27	1,60	-1,20	235,00	355,51	10,00	-1,20

Tab. 9 Einzelmessdaten bei Patient 18 (als Beispiel für die Datenermittlung) im DDD-Modus. **9.1**: Periodenlänge im Schrittmacherrhythmus, **9.2**: LA-Sv-Intervalle. CPK: Ermittlung der systolischen Zeitintervalle: **9.3**: STI zu Beginn (a) und am Ende (e) der jeweiligen AV-Delay-Stufe, **9.4**: Differenzbildung (vgl. Text, S. 20-21). bpm: beats per minute, Herzfrequenz.

DDD-Modus
Patient 18

Linksatriale Elektrographie

Tabelle 9.1

R R(50e) in ms
750

bpm	80,00

Tabelle 9.2

LA-SV in ms
54,00
52,00
54,00
58,00
56,00
Mittelw ert 54,80
AVDopt 165,20

Mechanokardiographie

Tabelle 9.3

AVD(ms)	QSII(ms)					ØQSII(ms)	ET(ms)					ØET(ms)
30a	446	448	452	458	452	**451,20**	218	222	216	218	224	**219,60**
30e	450	452	462	452	452	**453,60**	232	236	236	230	238	**234,40**
60a	448	452	458	450	440	**449,60**	240	236	238	230	232	**235,20**
60e	460	448	448	444	442	**448,40**	236	230	236	242	230	**234,80**
90a	456	444	442	446	446	**446,80**	234	240	228	234	218	**230,80**
90e	446	446	442	440	454	**445,60**	236	232	234	236	236	**234,80**
100a	444	454	448	454	446	**449,20**	236	226	230	220	234	**229,20**
100e	444	456	450	446		**449,00**	226	224	228	234		**228,00**
120a	448	444	440	454	454	**448,00**	226	230	226	234	226	**228,40**
120e	448	450	452	448		**449,50**	236	226	232	234		**232,00**
140a	450	440	454	450	452	**449,20**	232	236	232	224	230	**230,80**
140e	456	442	456	452	446	**450,40**	234	232	224	224	224	**227,60**
160a	448	448	448	452	452	**449,60**	224	232	218	224	218	**223,20**
160e	458	448	456	448	452	**452,40**	234	216	228	220	222	**224,00**
180a	458	450	454	460	456	**455,60**	232	234	222	204	230	**224,40**
180e	450	444	446	470	458	**453,60**	230	230	230	230	218	**227,60**
200a	450	456	444	452	454	**451,20**	226	230	234	222	224	**227,20**
200e	458	450	446	448	444	**449,20**	238	230	220	236	222	**229,20**
220a	454	444	450	452	450	**450,00**	222	232	222	230	232	**227,60**
220e	454	452	454			**453,33**	228	230	234			**230,67**
250a	450	446	448	454	448	**449,20**	218	222	222	228	220	**222,00**
250e	452	456	454	448	454	**452,80**	218	214	222	204	216	**214,80**
300a	456	444	450	450	448	**449,60**	214	210	218	210	214	**213,20**
300e	460	450	446	446	448	**450,00**	214	214	210	212	214	**212,80**

Tabelle 9.4

AVD(ms)	QSIIae	QSIId	QSIIv	ETae	ETd	ETv
30	452,40	2,40		227,00	14,80	
60	449,00	-1,20	-4,00	235,00	-0,40	0,80
90	446,20	-1,20	-1,60	232,80	4,00	-4,00
100	449,11	-0,20	3,60	228,67	-1,20	-5,60
120	448,67	1,50	-1,00	230,00	3,60	0,40
140	449,80	1,20	-0,30	229,20	-3,20	-1,20
160	451,00	2,80	-0,80	223,60	0,80	-4,40
180	454,60	-2,00	3,20	226,00	3,20	0,40
200	450,20	-2,00	-2,40	228,20	2,00	-0,40
220	451,25	3,33	0,80	228,75	3,07	-1,60
250	451,00	3,60	-4,13	218,40	-7,20	-8,67
300	449,80	0,40	-3,20	213,00	-0,40	-1,60

Abschließend wurden, wie in Abschnitt 3.2.4. (S. 15) und Tab. 7 (S. 16) angegeben, die Differenzen ermittelt, über die eine Aussage zum möglichen unmittelbaren Einfluss der Umprogrammierung des AV-Delays auf die systolischen Zeitintervall erwartet wurde. Von den jeweils zu Beginn und Ende der AV-Delay-Stufe erfassten Intervallen QSII und ET wurden die Mittelwerte der Anfangs- und Endwerte (Index „ae“), für den VDD-Modus die frequenzkorrigierten Werte (Index „I“), die Differenz zwischen Anfangs- und Endwerten im

Verlauf einer Messung bei konstantem AV-Delay (Index „d“) und die Differenz zwischen End- und Anfangswerten beim Wechsel zum nächst höheren AV-Delay (Index „v“) berechnet (Tab. 8.5, S. 19 und 9.4, S. 20). Die Abhängigkeit der ausgemessenen systolischen Intervalle sowie die errechneten Intervall-Differenzen von den programmierten AV-Delay wurden abschließend mittels der Software Lotus SmartSuite graphisch dargestellt (Abb. 4 und 5).

Abbildung 4 (S. 22) zeigt das Verhalten der bei Patient 18 auf den einzelnen AV-Delay-Stufen ermittelten Werte im VDD-Modus. Grafik 4.1 gibt das Verhalten der Herzfrequenz wieder. Zwar ist die Spreizung der y-Achse (Herzfrequenz) groß, es wird aber auch erkennbar, dass im VDD-Modus für jede Stufe eine Frequenzkorrektur erforderlich ist. Die Grafiken 4.2 und 4.3 zeigen die Abhängigkeit der elektromechanischen Systole (QSII) bzw. der Ejektionszeit (ET) von der AV-Delay-Stufe. Im Fall des als Beispiel ausgewählten Patienten ist ein gerichtetes Verhalten für QSII nicht zu erkennen. Bei der ET liegt ein frühes Maximum bei 60 ms AV-Länge, das formal-statistisch auch signifikant ist. Das ist aber bei den insgesamt auf den Stufen stark schwankenden Werten kein überzeugender Befund. Interpoliert man die Kurve, könnte das Maximum bei 100 ms liegen. Das würde bedeuten, dass ein über die ET abgeschätztes optimales AV-Delay bei 100 ms zu erwarten wäre. Tatsächlich betrug der mit der linksatrialen Elektrographie ermittelte Wert auch 99 ms. Die Grafiken 4.4 4.7 geben die Differenzen (vgl. Abschnitt 3.2.4. und Tab. 7, S. 15 ff) von QSII und ET wieder. Ein gerichtetes Verhalten ist nicht zu erkennen.

Abb. 4.1

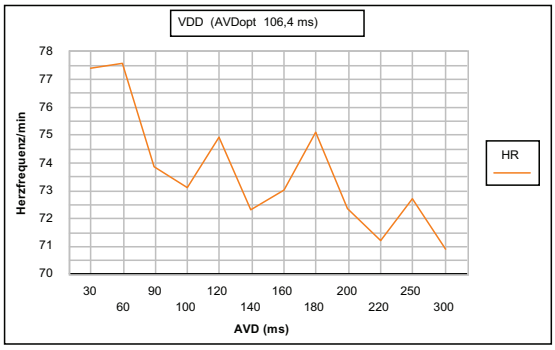


Abb. 4.2

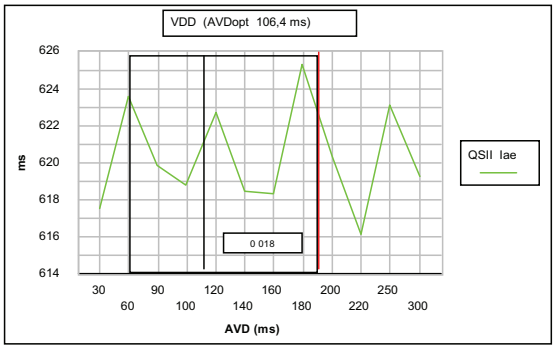


Abb. 4.3

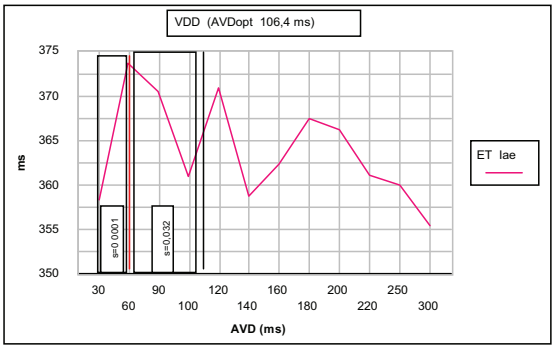


Abb. 4.4

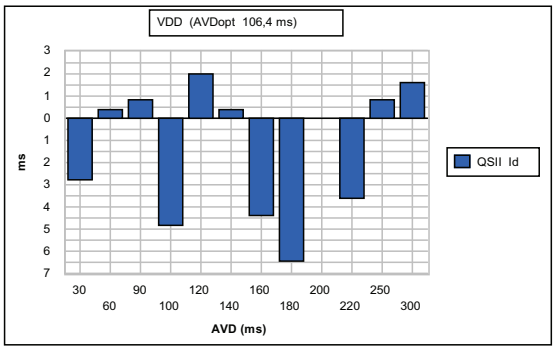


Abb. 4.5

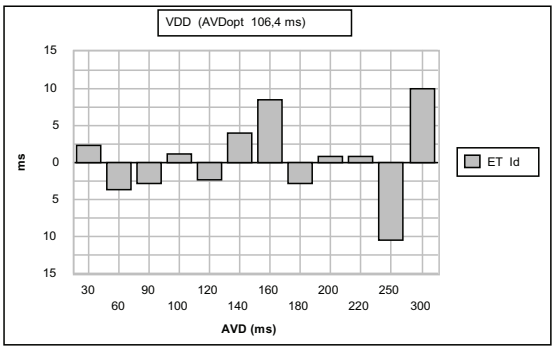


Abb. 4.6

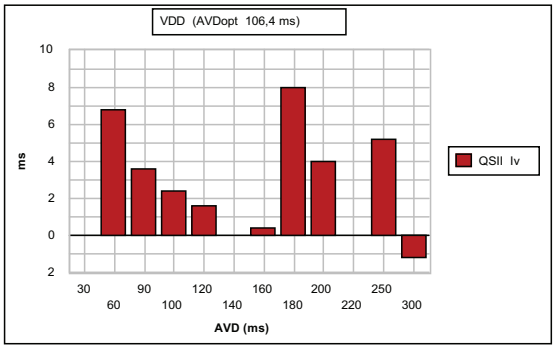


Abb. 4.7

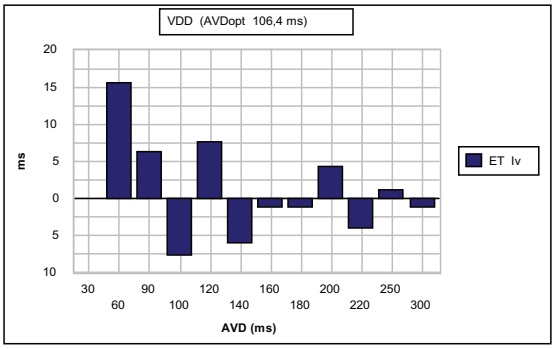


Abb. 4 Patient 18 im VDD-Modus: Grafische Darstellung der Herzfrequenz (4.1.), der frequenzkorrigierten systolischen Zeitintervalle elektromechanische Systole (QSII) (4.2.) und linksventrikuläre Ejektionszeit (ET) (4.3.) sowie der sich beim Wechsel des AV-Delay ergebenden Differenzen dieser Intervalle (4.4. – 4.7., vgl. Text, S. 20). Zum raschen Vergleich mit dem vermittels linksatrialer Elektrographie ermittelten und als Referenzwert dienenden optimalen AV-Delay wurde dieses in jedes Einzeldiagramm als AVDopt eingefügt.

Abbildung 5 veranschaulicht das Verhalten der bei Patient 18 auf den einzelnen AV-Delay-Stufen ermittelten Werte im DDD-Modus. Die Grafiken 5.1 und 5.2 stellen die Abhängigkeit der elektromechanischen Systole (QSII) bzw. der Ejektionszeit (ET) dar. Auch hier scheinen die QSII-Schwankungen von maximal 9 ms mit einem frühen Minimum und einem späteren Maximum bei praktisch gleichen Werten bei sehr kurzen und sehr langen AV-Delay mehr im messtechnischen Bereich angesiedelt zu sein. Die Kurve der ET-Abhängigkeit vom AV-Delay hat wiederum ein frühes Maximum bei 60 ms. Tatsächlich betrug das mit der linksatrialen Elektrographie bestimmte optimale AV-Delay aber 165 ms. Die Differenzen zwischen den einzelnen Stufen geben die Grafiken 5.3 5.6 wieder. Wie im VDD-Modus ist ein gerichtetes Verhalten nicht erkennbar.

Abb. 5.1

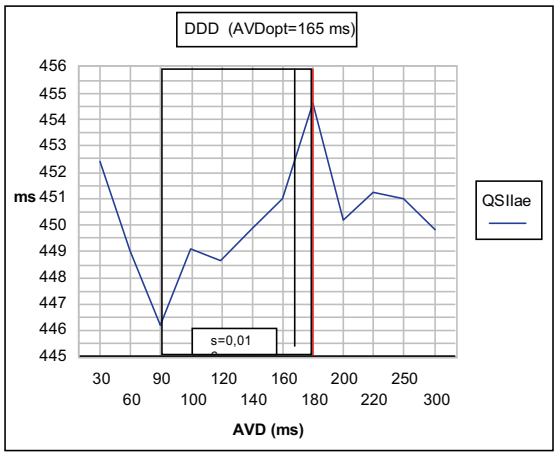


Abb. 5.2

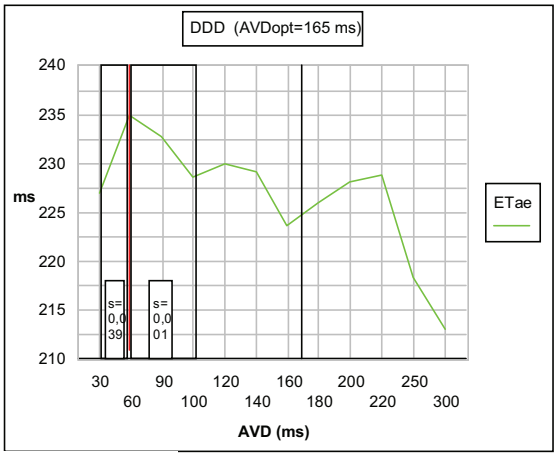


Abb. 5.3

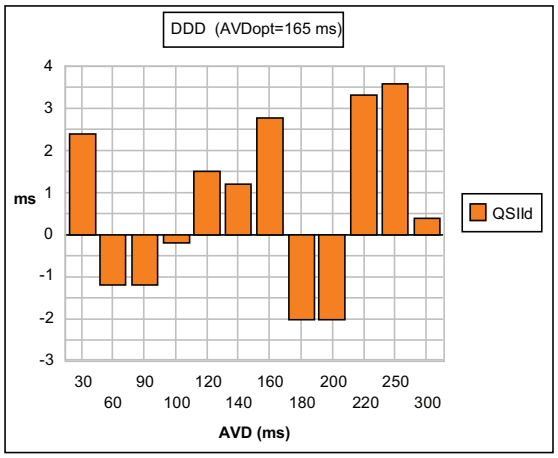


Abb. 5.4

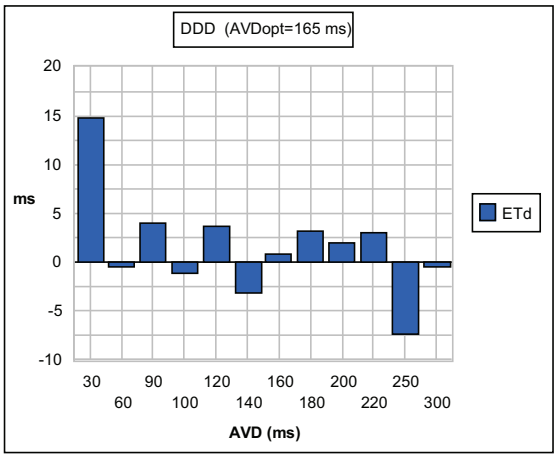


Abb. 5.5

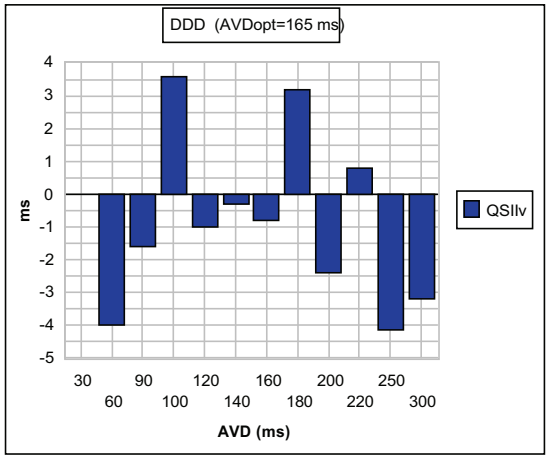


Abb. 5.6

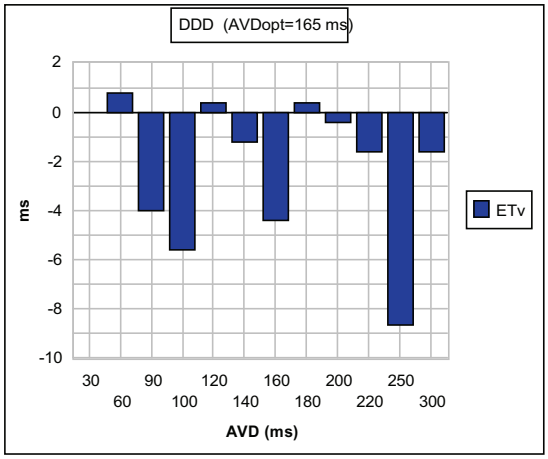


Abb. 5 Patient 18 im DDD-Modus: Grafische Darstellung der frequenzkorrigierten systolischen Zeitintervalle elektromechanische Systole (QSII) (5.1.) und linksventrikuläre Ejektionszeit (ET) (5.2.) sowie der sich beim Wechsel des AV-Delay ergebenden Differenzen dieser Intervalle (5.3. – 5.6., vgl. Text, S. 20). Zum raschen Vergleich mit dem vermittels linksatrialer Elektrographie ermittelten und als Referenzwert dienenden optimalen AV-Delay wurde dieses in jedes Einzeldiagramm als AVDopt eingefügt.

4.2. Datenauswertung aller Patienten

4.2.1. Ergebnisse der Abschätzung der optimalen AV-Delays

Die bei allen Patienten ermittelten und in unserer Untersuchung als Referenzwerte für die einzelnen Fälle dienenden optimalen AV-Delay für den VDD- und den DDD-Modus zeigt Tab. 10. Im Mittel fanden wir 90 ± 20 ms für den VDD-Modus und 150 ± 15 ms für den DDD-Modus. Diese Werte liegen im Bereich der auch in der Literatur angegebenen optimalen AV-Delay (vgl. Tab. 1 und 2; S. 2-3) mit, wie üblich, deutlich kürzeren Werten im VDD- als im DDD-Modus. Wie zu erwarten, fanden sich aber auch beträchtliche interindividuelle Schwankungen.

Tab. 10 Die mit Hilfe der linksatrialen Elektrographie ermittelten optimalen AV-Delay im VDD- und DDD-Modus bei den 18 Patienten

Patient	VDD (ms)	DDD (ms)
1	99	176
2	70	141
3	51	130
4	84	163
5	108	165
6	84	163
7	72	140
8	78	145
9	95	148
10	107	146
11	137	175
12	91	148
13	67	129
14	79	146
15	101	127
16	75	131
17	116	160
18	106	165
Mittelwert	**90,00**	**149,89**
Standard-abweichung	**20,16**	**15,21**

4.2.2. Ergebnisse der Ermittlung der systolischen Zeitintervalle QSII und ET in Abhängigkeit von der Länge des AV-Delay

Die Wiedergabe der Einzelergebnisse aller 18 Patienten zur Veranschaulichung der Abhängigkeit der Intervalle QSII bzw. ET von der Länge des programmierten AV-Delay in der Art der Tabellen 8 und 9 (S. 19-20) verbietet sich aus Platzgründen. Die aus den Messwerttabellen jedes Patienten erstellten Grafiken finden sich im Anhang, zunächst die Ergebnisse im VDD-, anschließend im DDD-Modus (Abschnitt 8., S.53 ff). Zum Vergleich bei

der Betrachtung der Grafiken wurde das bei dem jeweiligen Patienten und Modus mit Hilfe der linksatrialen Elektrographie gefundene und als Referenzwert angesehene optimale AV-Delay ebenfalls in die Abbildungen aufgenommen.

4.2.3. Prüfung auf Zusammenhänge zwischen den Intervallen QSII bzw. ET und dem optimalen AV-Delay

Alle Patienten zeigten bezüglich der bei ihnen ermittelten Parameter eine Normalverteilung.

Für den Fall, dass ein optimales AV-Delay die über die systolischen Zeitintervalle beurteilbare Hämodynamik entscheidend beeinflusst, müssten sowohl QSII als auch die ET ein Maximum oder zumindest den Beginn eines Plateaus zeigen. Maximum oder Plateaubeginn würden idealer Weise etwa im Bereich des mit der linksatrialen Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay liegen.

Eine grobe Betrachtung der Grafiken (S.53-107) lässt einen derartigen Zusammenhang im Einzelfall durchaus vermuten (vgl. z.B. Patient 12, S. 64 und S. 82). Diese Vermutung findet sich bei der linksventrikulären Ejektionszeit ET eher als bei der elektromechanischen Systole und im DDD- eher als im VDD-Modus. Bei dieser rein visuell-qualitativen Bewertung sind allerdings die (durch das Rechnerprogramm bedingten) unterschiedlichen Spreizungen der y-Achse zu berücksichtigen sowie die Tatsache, dass sich trotz eines formal vorhandenen Maximums z. T. sehr unregelmäßige Kurven mit mehreren Maxima oder Plateaubildungen finden. Darüber hinaus liegen, wenn überhaupt bei dieser Art der Beurteilung vorhanden, die ET-Maxima im DDD-Modus bei vergleichsweise niedrigen AV-Delay-Stufen, d.h. in Bereichen, die nach anderen Untersuchungen des optimalen AV-Delays für den DDD-Modus nicht in Frage kommen (vgl. Tab. 1 und 2, S. 2-3). Schließlich sind die Maxima in der Regel relativ breitbasig. Im VDD-Modus lagen sie für ET_{ae} in 16,7 % bei 40 ms und in jeweils 11,1 % bei 90 bzw. 125 ms. Im DDD-Modus fanden sich für $QSII_{ae}$ Maximabreiten in 16,7 % von 210 ms und in jeweils 11,1 % von 50, 60, 65, 130 und 150 ms.

Dieses Verhalten lässt, wenn überhaupt an Zusammenhänge, dann nur an komplexe, vordergründig aber an zufällige Zusammenhänge denken. Eine Aussage bedurfte somit einer statistischen Überprüfung. Sie soll getrennt für die beiden Schrittmachermodi erfolgen.

4.2.3.1. VDD-Modus

Im t-Test für gepaarte Stichproben bei Normalverteilung ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem mit der linksatrialen Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-

Delay und der maximalen frequenzkorrigierten linksventrikulären Ejektionszeit $ET_{ae}I$. Dafür war das für die maximale frequenzkorrigierte elektromechanische Systole $QSII_{ae}I$ der Fall (Tab. 11). Zwischen dem optimalen AV-Delay und den mechanokardiographischen Maxima bestanden Unterschiede von maximal 141,4 ms und minimal 1,2 ms bei einer Spannbreite von 208,2 ms.

Es besteht eine signifikante Pearson-Korrelation zwischen der maximalen elektromechanischen Systole in Form des $QSII_{ae}$-Intervalles und dem mit Hilfe der linksatrialen Elektrographie ermittelten optimalen AV-Delay. Dagegen ist der Intraclass Correlation Coefficient-Test (ICC) nicht signifikant, so dass hier nur von einer Richtungskorrelation gesprochen werden kann (Tab. 11).

Tab. 11 Prüfung auf Zusammenhänge der Maxima der systolischen Zeitintervalle QSII bzw. ET und dem mittels der linksatrialen Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay im VDD-Modus. Beide Zeitintervalle wurden aus den Mittelwerten von Anfang- und Endmessung der jeweiligen AV-Delay-Stufe gebildet und frequenzkorrigiert

	$QSII_{ae}_I$	ET_{ae}_I
$t\text{-}Test_{abh.}$	signifikant	n.s.
ICC	n.s.	n.s.
Pearson	signifikant	n.s.

ICC	Intraclass Correlation Coefficient
n.s.	nicht signifikant
Pearson	Pearson-Korrelation

4.2.3.2. DDD-Modus

Im t-Test für gepaarte Stichproben fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem mit Hilfe der linksatrialen Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay und der maximalen elektromechanischen Systole $QSII_{ae}$, wohl aber für die maximale linksventrikuläre Ejektionszeit ET_{ae} (Tab. 12, S. 28). Zwischen dem optimalen AV-Delay und den mechanokardiographischen Maxima bestanden Unterschiede von maximal 76,8 ms und minimal 9,6 ms bei einer Spannbreite von 139 ms.

Sowohl in der Pearson-Korrelation als auch im ICC-Test ließ sich eine signifikante Korrelation zwischen dem mit Hilfe der linksatrialen Elektrographie ermittelten optimalen AV-Delay und der maximalen elektromechanischen Systole $QSII_{ae}$ sowie der maximalen linksventrikulären Ejektionszeit ET_{ae} ausschließen (Tab. 12, S. 28).

Tab. 12 Prüfung auf Zusammenhänge der Maxima der systolischen Zeitintervalle QSII bzw. ET und dem mittels der linksatrialen Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay im DDD-Modus. Beide Zeitintervalle wurden als Mittelwerte von Anfang- und Endmessung der jeweiligen AV-Delay-Stufe gebildet

	$QSII_{ae}$	ET_{ae}
$t\text{-}Test_{abh.}$	n.s.	signifikant
ICC	n.s.	n.s.
Pearson	n.s.	n.s.

ICC Intraclass Correlation Coefficient
n.s. nicht signifikant
Pearson Pearson-Korrelation

4.2.4. Reaktion der systolischen Zeitintervalle QSII bzw. ET auf Änderungen des AV-Delay

Bereits die einfache Betrachtung der Grafiken (Abb. 4 5, S.22-24 sowie Abschnitt 8., S.53 ff) lässt kein systematisches Verhalten der untersuchten Differenzen der Länge der systolischen Zeitintervalle innerhalb einer AV-Delay-Stufe bzw. beim Übergang auf die nächst höhere Stufe erkennen. Eine statistische Bearbeitung der in den Grafiken gezeigten Reaktionen erschien somit wenig sinnvoll. Dennoch sollte geprüft werden, ob die Differenzen im Bereich des AV-Delay-Optimums ein möglicherweise auffälliges (sprunghaftes ?) Verhalten zeigen.

Für die statistische Betrachtung wurden daher die Änderungen der Zeitintervalle QSII bzw. ET als Reaktion auf die Änderungen des AV-Delay in Form der Differenz des Wertes zwischen Beginn und Ende einer AV-Delay-Stufe (Index „d“, vgl. Abschnitt 3.2.4., S. 15) sowie beim Übergang zum nächst höheren AV-Delay (Index „v“, vgl. Abschnitt 3.2.4., S. 15) auf zweierlei Weise zu erfassen versucht: (1.) als erstes AVD mit dem größten gemessenen STI-Absolutwert („absolut“) und (2.) als erstes AV-Delay mit dem größten positiven STI-Wert („positiv“). Dabei ergaben sich nachstehende statistische Zusammenhänge.

4.2.4.1. VDD-Modus

Die Ergebnisse der statistischen Prüfung der Differenzen „d“ und „v“ der frequenzkorrigierten systolischen Zeitintervalle QSII ($QSII_dI$ bzw. $QSII_vI$) und ET (ET_dI bzw. ET_vI) für den größten Absolutwert und für den größten positiven Wert auf Zusammenhänge mit der Umprogrammierung sind in Tab. 13 (S. 29) wiedergegeben. Für alle untersuchten Differenzen liegen keine signifikanten Intraclass- und Pearson-Korrelationen vor.

Tab. 13 Prüfung auf Zusammenhänge von Differenzen der Anfangs- und Endmessungen der systolischen Zeitintervalle QSII und ET auf den jeweiligen AV-Delay-Stufen zur Erkennung zeitlicher Einflüsse im VDD-Modus. Grundlage für beide Intervalle waren die frequenzkorrigierten Werte

Größter Absolutwert

	$QSII_{d}_I$	$QSII_{v}_I$	ET_{d}_I	ET_{v}_I
$t\text{-}Test_{abh.}$	signifikant	signifikant	signifikant	signifikant
ICC	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Pearson	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Größter positiver Wert

	$QSII_{d}_I$	$QSII_{v}_I$	ET_{d}_I	ET_{v}_I
$t\text{-}Test_{abh.}$	signifikant	signifikant	signifikant	signifikant
ICC	n.s.	n.s.	n.s	n.s.
Pearson	n.s.	n.s.	n.s	n.s.

ICC	Intraclass Correlation Coefficient
n.s.	nicht signifikant
Pearson	Pearson-Korrelation

4.2.4.2. DDD-Modus

Die Ergebnisse der statistischen Prüfung der Differenzen „d“ und „v“ der frequenzkorrigierten systolischen Zeitintervalle QSII ($QSII_d$ bzw. $QSII_v$) und ET (ET_d bzw. ET_v) für den größten Absolutwert und für den größten positiven Wert auf Zusammenhänge mit der Umprogrammierung sind in Tab. 14 (S. 30) wiedergegeben. Auch hier liegen, mit Ausnahme bei der Differenz $QSII_d$, keine signifikanten Intraclass- und Pearson-Korrelationen für alle untersuchten Differenzen vor.

Tab. 14 Prüfung auf Zusammenhänge von Differenzen der Anfangs- und Endmessungen der systolischen Zeitintervalle QSII und ET auf den jeweiligen AV-Delay-Stufen zur Erkennung zeitlicher Einflüsse im DDD-Modus

Größter Absolutwert

	$QSII_d$	$QSII_v$	ET_d	ET_v
$t\text{-}Test_{abh.}$	n.s.	n.s.	signifikant	n.s.
ICC	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Pearson	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Größter positiver Wert

	$QSII_d$	$QSII_v$	ET_d	ET_v
$t\text{-}Test_{abh.}$	n.s.	signifikant	n.s.	signifikant
ICC	n.s.	n.s.	n.s	n.s.
Pearson	signifikant	n.s.	n.s	n.s.

ICC Intraclass Correlation
n.s. nicht signifikant
Pearson Pearson-Korrelation

4.2.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Ein eindeutiges Verhalten, das Zusammenhänge zwischen Maxima der systolischen Zeitintervalle QSII und ET mit dem über die linksatriale Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay erkennen lässt, liegt offensichtlich nicht vor. Zwar fanden sich für die Maxima von ET_{ae} im VDD-Modus und $QSII_{ae}$ im DDD-Modus statistisch gesehen keine signifikanten Unterschiede zum optimalen AV-Delay, aber schon beim VDD-Modus verhielt es sich umgekehrt. Ein systematisches Verhalten ist somit auszuschließen. Überdies betrugen die maximalen Unterschiede der so ermittelten „optimalen“ AV-Delay 141 ms für den VDD- und 77 ms für den DDD-Modus. Ebenso ist ein rasches gerichtetes Verhalten der ET bzw. von QSII als Reaktion auf Änderungen des AV-Delay bzw. ein „Einschwingen“ der Zeitintervalle auf einen neuen Wert im Verlaufe einer einminütigen Stimulation mit dem nächst höheren AV-Delay nicht anzunehmen.

5. Diskussion

5.1. Bedeutung der individuellen Optimierung des AV-Delay bei Doppelkammer-Schrittmachern

5.1.1. Vorhofaktion und Hämodynamik

Nach dem Frank-Starling-Mechanismus sind die Ventrikelkontraktion und damit der Herzauswurf wesentlich determiniert durch den enddiastolischen Ventrikeldruck und die damit einhergehende Myokardfaserdehnung. Die diastolische linksventrikuläre Füllung erfolgt mit Öffnung der Atrioventrikularklappen zunächst passiv, mit Einsetzen der Vorhofaktion unmittelbar vor Beginn der Ventrikelkontraktion aktiv. Zur Vordehnung durch den passiven Einstrom gesellt sich somit der zusätzliche Effekt der aktiven Vorhofentleerung („atrial kick“). Damit ist die linksventrikuläre Pumpleistung mit zeitgerecht vorangehender Vorhofaktion derjenigen ohne atrialen Beitrag überlegen. Das lässt sich an messtechnisch objektivierbaren Parametern wie Schlagvolumen, Herzindex, Ejektionsfraktion u.a. belegen [39, 40, 65], wird aber auch subjektiv empfunden. So stellten Linde-Edelstam et al. [57] bei Patienten mit AV-Block bei intakter Sinusknotenfunktion, die nach Implantation eines Doppelkammer-Schrittmachers jeweils über zwei Monate doppel-blind vorhofsynchron (DDD) oder lediglich frequenzadaptiert ventrikulär (VVIR) stimuliert wurden, eine signifikante Überlegenheit der vorhofsynchronen Stimulation bei mehreren Lebensqualität-Parametern (kardiovaskuläre Symptomatik, Gesundheitsempfinden, physische Leistungsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden) fest.

Der Beitrag der Vorhoftätigkeit am Schlagvolumen in Ruhe wird mit 10 35 % angegeben [39]. Der aktive Anteil kann aber bis auf 50 % ansteigen, z. B. bei ventrikulärer Dysfunktion unterschiedlicher Genese [63]. Die Angaben zum Anteil des Vorhofbeitrags unter Belastung sind nicht einheitlich. Linde-Edelstam et al. gingen auf Grund echokardiographischer Befunde von einem Rückgang des Anteiles aus [58], Just dagegen vermutete nach Auswertung von Druckuntersuchungen eine Zunahme der Bedeutung des Vorhofbeitrages [39].

Bei der Erörterung der hämodynamischen Funktion der Vorhofaktion ist nicht nur die Frage von Bedeutung, ob der Kammeraktion eine aktive Vorhofentleerung vorausgeht oder nicht, sondern auch, wann diese auftritt [16, 67, 86]. Eine zu frühe Vorhofaktion verkürzt die Füllungszeit, da nach der aktiven atrialen Entleerung ein weiterer Einstrom nicht mehr erfolgt und es im Ergebnis des dann den mittleren Vorhofdruck übertreffenden linksventrikulären Füllungsdruckes sogar zu einer diastolischen Mitralregurgitation kommen kann [18, 28, 69]. Eine zu spät einsetzende

Vorhofaktion führt zur Kontraktion des Vorhofs gegen eine geschlossene AV-Klappe, zur Vorhofpfropfung [65]. Just et al. [40] untersuchten den Einfluss des Timings der Vorhofaktion auf den arteriellen systolischen Druck am Modell der AV-Dissoziation. Sie fanden eine Abnahme des systolischen Druckes bei Einfall der atrialen in die ventrikuläre Systole sogar noch unter die Werte bei Fehlen der atrialen Kontraktion. Die Autoren erklären diese Beobachtung mit einer atrialen Entfaltungshemmung bei kammersystolischer Vorhofaktion.

Unter den physiologischen Bedingungen des Sinusrhythmus wird die somit zeitlich kritisch determinierte Vorhof-Kammer-Folge durch das spezifische System des Herzens garantiert.

5.1.2. Bisherige Untersuchungen zur AV-Delay-Optimierung beim Doppelkammer-Schrittmacher

Beim höhergradigen AV-Block geht die Vorhof-Kammer-Koordination verloren. Mit der Implantation eines Doppel-Kammer-Schrittmachers mit Nominalprogrammierung allein ist aber eine physiologische Vorhof-Kammer-Koordination noch nicht wieder hergestellt. Da unter den Bedingungen der künstlichen Reizung Sensing und Stimulation im rechten Herzen erfolgen, die für den großen Kreislauf wesentliche Hämodynamik aber das Ergebnis der Tätigkeit des linken Herzens ist, darf von einer Wiederherstellung der physiologischen Verhältnisse erst ausgegangen werden, wenn das AV-Delay den Besonderheiten des Einzelfalles angepasst, d. h. optimiert, wurde [9, 12, 17, 23]. Eine Nichtbeachtung dieser Tatsache schließt die Möglichkeit eines Schrittmacher-Syndroms sogar beim DDD-Schrittmacher nicht aus [70, 74]

Zur Optimierung des AV-Delay wurden zahlreiche Methoden vorgeschlagen (Tab. 1 u. 2, S. 2-3). Da sich ein optimales AV-Delay am ehesten noch über den systolischen Auswurf, das Schlagvolumen, definieren lässt, wurde seine Bestimmung mit unterschiedlichen Techniken bzw. die Ermittlung von aus dem Schlagvolumen abgeleiteten Größen (Herzminutenvolumen, Herzindex) oder von mit dem Schlagvolumen korrelierenden Parametern (Ejektionsfraktion, Geschwindigkeits-Zeit-Integral des Aortenflusses, Karotisfluß) dafür herangezogen. Bei all diesen Methoden wird der Zielparameter bei unterschiedlichen AV-Delays bestimmt. Das AV-Delay mit dem günstigsten Zielparameter entspricht dann dem gesuchten optimalen Delay [8, 18, 21, 22, 37, 42, 43, 52, 54, 61, 66, 67, 71]. Anders gehen die Methoden vor, die den diastolischen Einstrom in den linken Ventrikel untersuchen. Dabei wird versucht, das AV-Delay zu finden, das den physiologischen Einstrom am besten zu imitieren in der Lage ist (sonographisch ermittelter Mitralfluß, linksatriale Elektrographie): die Kontraktion des linken Vorhofes soll so spät wie möglich in der Diastole zustande kommen, ohne ihrerseits gerade noch

nicht durch die Kammerkontraktion behindert zu werden [5, 15, 16, 29, 32, 33, 34, 43, 45, 47, 49, 68, 71, 72, 73, 75, 76, 89].

Nur vereinzelte Autoren verneinten bisher einen Zusammenhang von AV-Delay-Länge und Hämodynamik. So fanden Ochetta et al. [63] keine Abhängigkeit des Schlagvolumens vom AV-Delay in Ruhe bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Ebenso sahen French et al. [19] keinen Einfluss bei Herzfehlerpatienten. Die Mehrzahl der Untersucher betonen aber einen Einfluss der Länge des AV-Delay auf die Hämodynamik und damit die Notwendigkeit einer Optimierung (Tab. 1 und 2, S. 2-3), auch wenn die objektiv messbaren hämodynamischen Vorteile nicht unbedingt auch mit einem subjektiv empfundenen Benefit einhergehen müssen [22, 78]. Von Interesse für eine Erklärung dieser Diskrepanzen ist, dass ein Effekt möglicherweise nicht gleich erkennbar wird. So fanden Guardigli et al. [25] bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie erst zwei Monate nach AV-Delay-Optimierung eine Besserung der linksventrikulären Funktion (evaluiert nach NYHA-Stadium). Es ist allerdings nicht auszuschließen, dass die Besonderheiten dieses Krankheitsbildes und die Methode der Beurteilung bei Guardigli et al. [25] für eine solche „Adaptation“ verantwortlich sind.

Wenn folglich davon ausgegangen werden kann, dass es aus hämodynamischer Sicht ein optimales AV-Delay gibt, so gilt das zunächst für Ruhebedingungen. Hinsichtlich der Bedeutung einer Optimierung des Intervalls für die Belastungssituation dagegen sind die wenigen Literaturmitteilungen eher enttäuschend. Frielingsdorf et al. [21], Khairy et al. [42] sowie Nowak et al. [62] fanden keinen positiven Einfluss auf kardiale Leistungsparameter.

Wie Tab. 1 und 2 (S. 2-3**)** weiterhin zeigen, liegen die optimalen AV-Delay in der Regel zwischen 100 und 200 ms. Auffällig ist, dass die von den verschiedenen Arbeitsgruppen mit unterschiedlicher Methodik gefundenen Mittelwerte sich zwar gleichen, die in den Untersuchungen mitgeteilten Einzelwerte aber eine beträchtliche interindividuelle Schwankung erkennen lassen. Das gilt auch für die von uns ermittelten Werte (vgl. Tab. 10). Diese Tatsachen belegen die Notwendigkeit der individuellen Optimierung. Es genügt nicht, ein sich am kollektiven Mittelwert orientierendes AV-Delay zu programmieren. Vielmehr muss der Wert möglichst exakt gefunden werden, der der Situation des Einzelfalls am besten gerecht wird. Diese ist dadurch charakterisiert, dass die Faktoren, die Einfluss auf die Länge des optimalen AV-Delay nehmen, sehr unterschiedlich sind.

5.1.3. Das AV-Delay beeinflussende Faktoren

5.1.3.1. Intra-/interatriale Erregungsleitungszeiten

Da für die Hämodynamik die linksseitige atrioventrikuläre Sequenz von Bedeutung ist, kommt unter den Bedingungen des elektrisch stimulierten Herzens mit den rechtsseitig implantierten Elektroden den Erregungsleitungszeiten zwischen rechtem und linkem Herzen besondere Bedeutung zu. Dabei wird das individuelle AV-Delay im Wesentlichen von der interatrialen und nur zu einem geringeren Grad von der interventrikulären Erregungsleitungszeit beeinflusst [48].

Zu den intra- und interatrialen Leitungszeiten gibt es zahlreiche Untersuchungen in der Literatur (Tab. 15). Dabei ist die jeweils zur Ermittlung herangezogene Methodik zu beachten. Auch ist von Bedeutung, ob die Messungen während Sinusrhythmus oder Vorhofstimulation erfolgten. Aus diesem Grunde sind Vergleiche der angegebenen Werte oft nur schwer möglich. Im Allgemeinen kann aber von einer physiologischen interatrialen Leitungszeit von 70 bis 100 ms ausgegangen werden. P-Wellenverbreiterungen als Ausdruck atrialer Erregungsleitungsstörungen [38] oder ein vergrößertes linkes Atrium [51] sind mit längeren interatrialen Leitungszeiten vergesellschaftet (s. u.). Eine Abhängigkeit der intra- und interatrialer Leitungszeiten von Frequenz und Sympathikus besteht nicht [31].

Tab. 15 Interatriale Leitungszeiten bei optimalen AV-Delay (modifiziert nach Lemke und Winter [53])

Intervall	normale intra-/interatriale Erregungsleitung (ms)	Intra-/interatriale Erregungsleitungs-störung (ms)	Autor	Jahr
HRA-CS	77 ± 8	112 ± 14	Josephson	1977
HRA-MEE	70 ± 5	78 ± 5	Leier	1979
HRA-DCS	84 ± 5	110 ± 5		
P-MEE	85 ± 10	114 ± 20	Ausubel	1986
SRA** --MEE	111 ± 9	141 ± 17	Wish	1987
SRA-MEE		144 ± 82 (-380)		
SRA-AMM	120 ± 34	149 ± 36	Stierle	1991
P-ADo	85 ± 23		von Dryander	1991
P-DCS	70 - 95	105 -135		
SRA-DCS	100 -120	125 -160		
SRA-MEE	123 ± 32		Stierle	1992

ADo: A-Welle im Doppler Echokardiogramm,
AMM: A-Welle im M-Mode Echokardiogramm,
DCS: distaler Koronarvenensinus,
HRA: hoher rechter Vorhof,
LA: linker Vorhof (mm),
MEE: mittlerer linker Vorhof im Ösophaguselektrogramm,
P: P-Welle im OberflächenEKG (ms),
SRA: Stimulation rechter Vorhof,
**: Stimulationsfrequenz 80-160/ min.

Dass die interatriale Leitungszeit einen wesentlichen Einfluss auf die Länge des optimalen AV-Delay nimmt, konnten Stierle et al. [75] zeigen. Sie fanden bei sequentieller Stimulation eine lineare Korrelation zwischen der am PA-Intervall (rechtsatrialer Stimulus bis Maximum der sonographischen A-Welle im linken Vorhof) ermittelten interatrialen Leitungszeit und dem günstigsten AV-Delay.

5.1.3.2. Vorhofgröße

Wie bereits erwähnt, gehen Vergrößerungen insbesondere des linken Atriums häufig mit P-Verbreiterungen einher. Sie sind Ausdruck dafür, dass es hierbei besonders leicht zu Erregungsleitungsstörungen kommt, mit denen folglich besonders bei einem dilatierten linken Vorhof bzw. bei dazu führenden Erkrankungen (Mitralvitien, Herzinsuffizienz, Hypertonie) gerechnet werden muss [28, 77].

5.1.3.3. Atriale Elektrodenlage

Typischerweise wird die atriale Elektrode im rechten Herzohr oder an der lateralen Vorhofwand implantiert. Möglich ist aber auch eine septale Lage. Somit ist verständlich, dass die Lage der Vorhofelektrode nicht ohne Einfluss auf die interatriale Erregungsleitungszeit bleibt [27, 34, 48]. Bei der septalen Lage wird ein Teil des linken Vorhofes, das Septum, direkt stimuliert, während bei Stimulation der rechten Wand erst der ganze rechte Vorhof von der Erregung durchlaufen werden muss. Daraus resultieren bei der septalen Lage kürzere optimale AV-Delay [71], was für die Verhältnisse von Stimulation und Sensing zu berücksichtigen ist.

5.1.3.4. Herzfrequenz

Der Herzfrequenzanstieg unter körperlicher Belastung geht mit einer Abnahme der PQ-Zeit einher [11]. Diese unter physiologischen Bedingungen bestehende Abhängigkeit der PQ-Zeit von der Herzfrequenz ist vom Sympathikus vermittelt und trägt der unter Belastung höheren Blutstromgeschwindigkeit Rechnung [58]. Gleichzeitig wird damit aber auch die große Komplexität im Zusammenspiel der verschiedenen Faktoren deutlich, die für den Einzelfall mit Schrittmacher in der Routine kaum alle berücksichtigt werden können. So finden sich vergleichsweise wenig Untersuchungen bzw. Empfehlungen zur AV-Delay-Programmierung unter Belastungsbedingungen [21, 42, 58]. In der Routine erfolgt seine Anpassung an die Herzfrequenz daher gar nicht [59] oder empirisch [11, 34].

5.2. Stellenwert der in unseren Untersuchungen als Referenzmethode zur AV-Delay-Optimierung benutzten linksatrialen Elektrographie

In unserer Studie untersuchten wir ausgesuchte systolische Zeitintervalle hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit zur AV-Delay-Optimierung. Das für den Einzelfall als Referenz herangezogene optimale Ruhe-AV-Delay wurde mit der Methode der linksatrialen Elektrographie [45, 47] ermittelt. Somit ergibt sich die Frage nach der Genauigkeit dieser Methode bzw. nach der Sicherheit, mit der uns das individuell optimale AV-Delay des untersuchten Einzelfalles bekannt war.

Die Optimierungsmethode des AV-Delay über die linksatriale Elektrographie [34, 45, 47] orientiert sich an der Diastole des Schrittmacherherzens. Sie geht von der Tatsache aus, dass die größten interindividuellen Unterschiede durch die unterschiedlichen intra- bzw. interatrialen Erregungsleitungszeiten verursacht werden. Da die Ableitung des Vorhof-Elektrogramms aus dem Ösophagus (posteriorer linker Vorhof) für die linksatriale Aktivität repräsentativ ist [4, 6], werden diese Unterschiede relativ einfach ausgeglichen [86]. Die Dauer der elektromechanischen Aktion des linken Vorhofes (gemessen zwischen Beginn des linksatrialen Elektrogramms und Ende der A-Welle bei unbehindertem mitralen Einstrom) und die interventrikuläre Erregungsleitung (gemessen zwischen rechtsventrikulärem Impuls und Beginn des linksventrikuären Druckanstiegs) dagegen zeigen nur wesentlich geringere interindividuelle Schwankungen [48]. Für ein Kollektiv durchschnittlicher AV-Block-Patienten ohne höhergradige Herzinsuffizienz beträgt die Differenz der beiden letztgenannten Parameter 70 ms [45]. Folglich muss für die Einstellung des optimalen AV-Delays der Doppelkammer-Schrittmacher so programmiert werden, dass das Intervall zwischen linksatrialem Elektrogramm und ventrikulärem Impuls möglichst nahe an 70 ms herankommt (vgl. Kap. 3.2.2. und Abb. 2). Die Validierung der Methode mit dem von Ritter et al. [72, 73] vorgeschlagenen sonographischen Verfahren ergab eine gute Korrelation [46]. Zu beachten ist, dass bei schwerer Herzinsuffizienz der kollektive Mittelwert des günstigsten Intervalles zwischen linksatrialer Depolarisation und rechtsventrikulärem Stimulus sich von 70 auf 50 ms verkürzt [50]. Eine derartige Situation lag aber bei keinem unserer Patienten vor.

Somit erschien es berechtigt, das Verfahren als Referenzmethode zu verwenden. Der Vorteil der Methode liegt in ihrer Einfachheit und Schnelligkeit. Statt einer lang dauernden Messung eines Parameters des systolischen Auswurfs bei mehreren AV-Delays erfolgen wenige Messungen, aus denen über diastolische Intervalle das optimale AV-Delay zwar nicht berechnet, aber mit relativ guter Genauigkeit geschätzt wird. Ein gewisser Nachteil wird, allerdings nur von

Nichtanwendern der Methode, in ihrer Semiinvasivität, dem Schlucken eines Ösophaguskatheters, gesehen.

5.3. Zusammenhänge von Hämodynamik und systolischen Zeitintervallen

Die Mechanokardiographie zur Ermittlung systolischer Zeitintervalle [55, 80, 85] spielt heute in der Funktionsdiagnostik des Herzens praktisch keine Rolle mehr [80]. Grund dafür sind die der Methode anhaftenden Interpretationsschwierigkeiten [41, 84] und die Fortschritte der Echokardiographie, die neben morphologischen und funktionellen Befunden wesentlich mehr an kardialen Zeitintervallen bereitzustellen in der Lage ist [64]. Dennoch schließt das die Möglichkeit einer Brauchbarkeit ausgewählter mechanokardiographisch ermittelter systolischer Zeitintervalle für ausgewählte Fragestellungen nicht aus.

Ausgangsparameter der mechanokardiographisch ermittelten systolischen Zeitintervalle sind die elektromechanische Systole, QSII, und die linksventrikuläre Ejektionszeit, ET [55, 80, 84]. Die Differenz beider ergibt die Präejektionsperiode, PEP. Von den verschiedenen vorgeschlagenen daraus ableitbaren Indices erlangte der „Weissler-Index“, PEP/LVET , eine gewisse Bedeutung [80]. Bei der Bewertung der Intervalle und daraus abgeleiteter Größen müssen die Limitationen der Methode beachtet werden [41, 84].

Tab. 16 Hämodynamische Determinanten der Systolischen Zeitintervalle (STI)

		QSII	ET	PEP
Herzfrequenz	↑	↓	↓	↓
Herzfrequenz	↓	↑	↑	↑
Preload	↑	konstant	↑	↓
Preload	↓	konstant	↓	↑
Afterload	↑	↑	↑	↑
Afterload	↓	konstant	↑	↓
Inotropie	↑	↓	↓	↓
Inotropie	↓	↑	↑	↑

↑ = Zunahme, ↓ = Abnahme

Während der ***PEP*** erfolgen die Umformung des Ventrikels und der Druckanstieg. Als Determinanten des Druckanstiegs und damit auch der PEP fungieren linksventrikulärer Füllungsdruck, Inotropie, Nachlast und adrenerge Stimulation. Es besteht nur eine geringe Frequenzabhängigkeit (Tab. 16, S. 37).

Von Bedeutung für unsere Fragestellung ist, dass die PEP durch ventrikuläre Leitungsstörungen vom Typ des Linksschenkelblocks beeinflusst wird [55, 80, 84]. Da das beim Rechtsschenkelblock nicht der Fall ist, könnte allein die Leitungsstörung dafür verantwortlich sein. Andererseits führt der Linksschenkelblock zu einer Desynchronisation des linken Ventrikels, so dass eine herabgesetzte Kontraktilität ebenfalls in Frage kommt [85]. Diese im Einzelfall schwer überschaubaren Faktoren reduzieren daher die Aussagekraft der PEP beim Linksschenkelblock und folglich auch bei der dem Linksschenkelblock entsprechenden Situation der rechtsventrikulären Stimulation.

Determinanten der ***ET*** sind der venöse Rückfluss, die Inotropie, das Schlagvolumen und die Nachlast (Tab. 16, S. 37). Sie ist in stärkerem Maße von der Frequenz abhängig, so dass vergleichende Betrachtungen nur nach Frequenzkorrektur erlaubt sind. Ihre Erfassung über das Karotissphygmogramm ist relativ leicht möglich [55, 80, 85]. Auch wenn die ET nicht frei von Einflüssen sich überlagernder hämodynamischer Faktoren ist, kann im zeitlich befristeten intraindividuellen Vergleich eine Aussage dieses Parameters zu Änderungen des Schlagvolumens erwartet werden [56].

Das Intervall ***QSII*** als Summe von PEP und ET wird durch beide beeinflussende Faktoren bestimmt (Tab. 16, S. 37). Seine Erfassung über eine synchrone Ableitung von EKG und Phonokardiogramm ist einfach [55, 80, 85]. Die geringe Frequenzabhängigkeit von PEP lässt für zeitlich befristete Betrachtungen eine gewisse Parallelität der Veränderungen von ET und QSII erwarten.

Der Index ***PEP/LVET*** ist ein frequenzunabhängiger Parameter und für die Beurteilung der linksventrikulären Funktion in der Regel gut geeignet, da er mit Schlagvolumenindex und Herzindex gut korreliert [55, 80, 85]. Für Aussagen zum rechtsventrikulär stimulierten Herzen dagegen erfährt er eine Einschränkung durch die hierbei schwer definierbare Beeinflussung der PEP im Einzelfall.

Diese Gegebenheiten und die Suche nach möglichst einfach und kostengünstig zu gewinnenden Daten andererseits führten zur Entscheidung, die Untersuchungen auf ET und QSII zu beschränken.

5.4. Zur Nutzung der ausgewählten mechanokardiographisch ermittelten systolischen Zeitintervalle QSII und ET zur Optimierung des AV-Delay von Doppelkammer-Schrittmachern

Im Falle einer Bestätigung unserer Annahme, dass die systolischen Zeitintervalle ET und QSII zur Abschätzung des günstigsten AV-Delay in Frage kommen könnten, wäre die leichte Erfassbarkeit beider Parameter über eine Karotispulskurve bzw. die Synchronregistrierung von EKG und Phonokardiogramm ein Argument für den Einsatz der Methode bei der routinemäßigen Programmierung von Trägern eines Doppelkammer-Schrittmachers.

Die vorstehende Annahme wird durch die Beobachtung des Verhaltens der ET unter einer vollständigen AV-Dissoziation bei totalem AV-Block und starrfrequenter Kammerstimulation bekräftigt [44, 55]. In der Regel zeigt dabei die ET eine Abhängigkeit von der Länge des zufälligen P-Stimulus-Intervalls (vgl. Abb. 1). Aigner et al. [1] untersuchten diesen Zusammenhang systematisch an 10 Patienten. Sie fanden zwar eine signifikante Beziehung, ihre Ergebnisse lassen aber auch erkennen, dass die Kurve der Abhängigkeit der ET-Länge im Bereich des P-Stimulus-Intervalls von 60 300 ms, also dem Bereich, in dem erfahrungsgemäß optimale AV-Intervalle liegen, sehr flach verläuft (Abb. 6, S. 40). Da hierbei ein Kollektiv von 10 Patienten über die Mittelwerte betrachtet wurde, könnten sehr unterschiedliche optimale AV-Delay den Verlauf der Mittelwertkurve beeinflusst haben. Damit wäre eine Aussage im Einzelfall, bei dem die ET im für das AV-Delay interessanten Bereich, wie in Abb. 1 (S. 5**)** dargestellt, deutliche Veränderungen zeigen kann, durchaus immer noch denkbar. Wir sahen uns daher veranlasst, die Untersuchungen unter Beachtung des Einzelfalles und mit den heutigen Möglichkeiten bei DDD-Schrittmachern zu wiederholen.

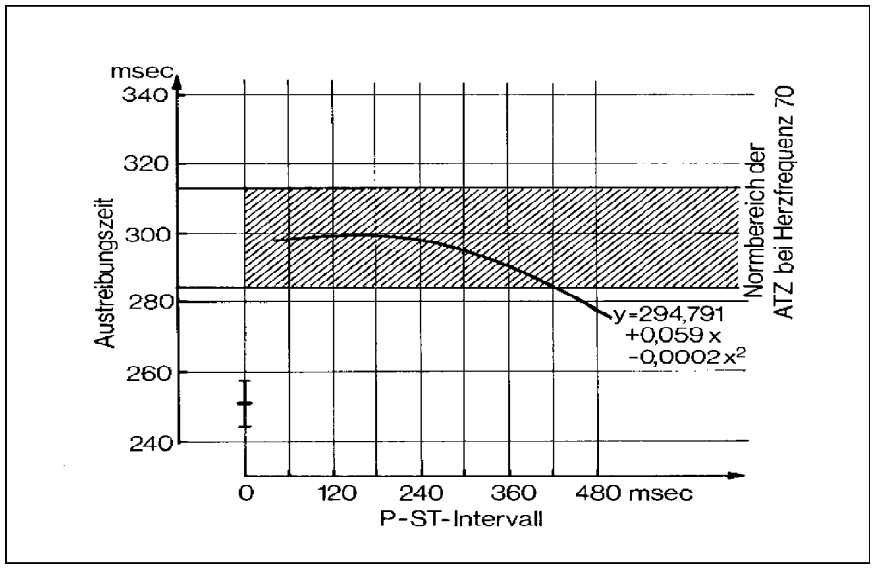


Abb. 6 Abhängigkeit der linksventrikulären Ejektionszeit ET (Austreibungszeit, ATZ) vom P-Stimulus-Intervall (P-ST) nach Aigner et. al. [1] sowie beim Fehlen einer Vorhofaktion vor dem ventrikulären Impuls (P-ST-Intervall 0 msec). Die gefundene mathematische Beziehung lässt einen signifikanten Zusammenhang erkennen ($p < 0{,}001$).

Wie unsere im Ergebnisteil einschließlich Anhang dargestellten und statistisch überprüften Ergebnisse zeigen, finden sich sowohl im VDD- als auch im DDD-Modus keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Verhalten von QSII-Intervall bzw. ET und dem mittels der linksatrialen Elektrographie ermittelten optimalen AV-Delay. Zusammenhänge zwischen Maxima der systolischen Zeitintervalle QSII und ET oder dem Beginn von Plateaubildungen mit dem über die linksatriale Elektrographie abgeschätzten optimalen AV-Delay liegen offensichtlich nicht vor. Zwar fanden sich für die Maxima von ET_{ae} im VDD-Modus und $QSII_{ae}$ im DDD-Modus statistisch gesehen keine signifikanten Unterschiede zum optimalen AV-Delay, aber schon beim VDD-Modus verhielt es sich umgekehrt (Tab. 11 und 12, S. 27-28). Ein systematisches Verhalten ist somit auszuschließen. Überdies betrugen die maximalen Unterschiede der so ermittelten „optimalen“ AV-Delay 141 ms für den VDD- und 77 ms für den DDD-Modus. Das sind Größenordnungen, die inakzeptabel sind, wenn man das berücksichtigt, was bisher zur Bedeutung der Länge des AV-Delay bekannt wurde.

Schon bei nur visueller Auswertung zeigen die Kurvenverläufe der Abhängigkeit der systolischen Zeitintervalle QSII und ET von der Länge des programmierten AV-Delays in beiden Schrittmacher-Modi (vgl. Grafiken im Anhang), dass der „Messwert“ Zeitintervall, trotz scheinbar auffälliger Zusammenhänge im Einzelfall, eher träge reagiert.

Das wirft die Frage nach den Ursachen der Diskrepanz zwischen dem Anschein eines so offensichtlichen Zusammenhangs im Einzelfall, wie er in Abb. 1 (S. 5) dargestellt wurde, und dem fehlenden Nachweis seiner Existenz bei systematischer Untersuchung auf. Nahe liegend

wäre, an relativ rasch einsetzende, komplexe, Reaktion und Gegenreaktion auslösende und sich überlagernde hämodynamische Folgen der AV-Delay-Änderung zu denken. Damit wäre die Interpretation erheblich erschwert. Aber auch die in Abschnitt 4.2.4. (S. 28) beschriebenen Ergebnisse ließen kein gerichtetes Verhalten unmittelbar nach eine AV-Delay-Änderung bzw. beim Vergleich dieser Werte mit denen nach ca. 1 Minute mit der Annahme eines „Steady State“ erkennen.

In Beantwortung der eingangs formulierten Fragestellung (vgl. Abschnitt 2., Seite 7) muss somit festgestellt werden, dass die für unsere Untersuchungen ausgewählten systolischen Zeitintervalle QSII und ET, trotz sich gelegentlich andeutender Zusammenhänge im Einzelfall, für eine zuverlässige und klinischen Routineansprüchen genügende Abschätzung des individuellen optimalen AV-Delays nicht geeignet sind.

6. Zusammenfassung

In der Literatur finden sich wiederholt Hinweise darauf, dass bei Patienten mit höhergradigem AV-Block und Kammer-Demandstimulation (VVI) bei der resultierenden vollständigen AV-Dissoziation ein Zusammenhang zwischen der Länge der linksventrikulären Austreibungszeit (ET) und der Länge des Zeitabstandes besteht, mit dem die Vorhofaktion zufällig der Kammeraktion vorausgeht, zu bestehen scheint.

In den 60er und 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts spielte die mechanokardiographische Ermittlung systolischer Zeitintervalle bei klinischen und wissenschaftlichen Fragestellungen der Kardiologie eine gewisse Rolle, die sie aber mit Etablierung der Ultraschallkardiographie wieder verlor. Dessen ungeachtet bleibt aber die Mechanokardiographie eine einfach und schnell durchführbare Methode mit nur wenig apparativem Aufwand zusätzlich zum EKG-Gerät.

Da in der Therapie mit Doppelkammer-Schrittmachern die Programmierung einer individuell optimierten AV-Verzögerungszeit eine gewisse Bedeutung hat, andererseits aber die Nichtbeachtung dieser Bedeutung in der Routineversorgung beklagt wird, sollte geprüft werden, ob die eingangs erwähnte mögliche Beziehung von ET und P-QRS-Abstand zur Entwicklung einer leicht und schnell durchführbaren Methode der AV-Delay-Optimierung genutzt werden kann.

Zu diesem Zweck wurde bei 18 Patienten mit Doppelkammer-Schrittmacher wegen eines höhergradigen AV-Blocks eine serielle Bestimmung der systolischen Zeitintervalle linksventrikuläre Ejektionszeit (ET) und elektromechanisches Zeitintervall (QSII) bei unterschiedlichen AV-Delay vorgenommen. Eine Beschränkung auf die Intervalle QSII und ET erfolgte, weil unter den Bedingungen der rechtsventrikulären Stimulation die Präejektionsperiode (PEP) und damit auch der Quotient PEP/ET in ihrer Aussagekraft reduziert sind.

QSII und ET wurden in üblicher Registriertechnik über eine Synchronregistrierung von EKG (6 Extremitäten-Ableitungen), Karotispuls und Phonokardiogramm über der Herzbasis ermittelt. Als Referenzwert für den Einzelfall diente das mit Hilfe der linksatrialen Elektrographie (bipolares über einen Hochpass gefiltertes Ösophagus-EKG in Vorhofhöhe) abgeschätzte optimale AV-Delay. Die Anzahl der untersuchten AV-Delay-Stufen richtete sich nach dem vom Schrittmacher vorgehaltenen Programm. Gemessen wurde jeweils zu Beginn und am Ende der Stimulation über eine Minute sowohl im vorhofgetriggerten (VDD) als auch im vorhofstimulierenden Modus (DDD).

Bei den Patienten handelte es sich um ein typisches, z. T. auch multimorbides, kardiologisches Krankengut. Das optimale AV-Delay der Patientengruppe lag bei 51 bis 137 ms für den VDD-

und 127 bis 176 ms für den DDD-Modus. Die Datenanalyse ergab, dass sich im Einzelfall zwar gelegentlich eine Beziehung zwischen untersuchtem Intervall und einer bestimmten AV-Verzögerungszeit anzudeuten schien (mehr für ET als für QSII), dass sich dabei aber keine Systematik fand und dass sich vor allem bei der statistischen Überprüfung kein Zusammenhang zwischen dem mit anderer Methodik bestimmten optimalen AV-Delay und dem AV-Intervall ergab, das durch ein Maximum oder den Beginn eines Plateaus bei ET oder QSII auffällig wurde. Auch die Betrachtung von Änderungen der Intervalle ET und QSII im Zeitverlauf bzw. in unmittelbarem Zusammenhang mit Umprogrammierungen des AV-Delay ergab keine gerichteten Veränderungen.

Offensichtlich sind die ausgewählten systolischen Zeitintervalle ET und QSII zu grobe Parameter und die sie beeinflussenden hämodynamischen Größen in ihrer Wechselwirkung zu komplex, um sensibel auf Änderungen des AV-Delays zu reagieren. Die aus den Literaturbeobachtungen abgeleitete Hypothese, dass sich über die linksventrikuläre Austreibungszeit bzw. die Dauer der elektromechanischen Systole eine Methode zum raschen und einfachen Auffinden eines optimalen AV-Delay finden lässt, musste daher abgelehnt werden.

7. Schrifttum

1. Aigner A., Gmeiner R.:
Der Einfluß der Vorhofkontraktionen auf systolische Kreislaufzeiten bei Patienten mit Schrittmacherstimulation
Herz/Kreisl. 7, Nr.1 (1975): 49-51

2. Ausubel K., Steingart R.M., Shimshi M., Klementowicz P., Furman S.:
Maintenance of exercise stroke volume during ventricular versus atrial synchronous pacing: role of contractility
Circulation 72 (1985): 1037-1043

3. Ausubel K., Klementowicz P., Furman S.:
Interatrial conduction during cardiac pacing
Pacing Clin. Electrophys 9 (1986) (II): 1026-1031

4. Bagliani G., L. Meniconi, F. Raggi, L. Corea:
Left origin of the atrial esophageal signal as recorded in the pacing site
Pac. Clin. Electrophys. 21 (1998): 18-24

5. von Bibra H., Heinz M., Emslander H.P.:
Relevanz der echokardiographischen Bestimmung der Mitralklappenbewegung zur optimierten Einstellung von Zweikammer-Herzschrittmachern
Herzschr. Elektrophys. 3 (1992): 58-64

6. Binkley P.F., Bush C.A., Fleishman B.L., Leier C.V.:
In vivo validation of the origin of the esophageal electrocardiogram
J. Am. Coll. Cardiol. 7 (1986): 813-818

7. Bühl A., Zöfel P.:
SPSS Version 8
Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows
Addison Wesley Company Verlag GmbH, (1999)

8. Caca K., Millhoff B., Rauh G., Schreiber M., Steckmeier B.:
Doppler-duplex evaluation of common carotid flow for programming of dual chamber pacemakers
Reblampa 8 (1995): 223-226

9. Chirife R.:
Left heart function during right heart pacing
Pac. Clin. Electrophys. 17 (1994): 1451-1455

10. Cokkinos D.V., Heimonas E.T., Demopoulos J.N., Haralambakis A., Tsartsalis G., Gardikas C.D.:
Influence of heart rate increase on uncorrected preejection period/left ventricular ejection time (PEP/LVET) ratio in normal individuals
Br. Heart J. 38 (1976): 683-688

11. Daubert C., Ritter P., Mabo P., Ollitrault J., Descaves C., Gouffault J.:
Physiological relationship between AV interval and heart rate in healthy subjects: applications to dual chamber pacing
Pac. Clin. Electrophys. 9 (1986): 1032-1039

12. Daubert C., P. Ritter, P. Mabo, C. Varin, C. Leclercq:
AV delay optimization in DDD and DDDR pacing
In: Barold, S.S., J. Mugica (Eds.)
New perspectivs in cardiac pacing, Vol. 3
Futura Publishing, Mount Kisco, NY. (1993): 259-287

13. Davies M. J., Anderson R.H.:
The pathology of the conduction system
In: Pomerance A.
The pathology of the heart
Blackwell Scientific Publ., 0xford-London-Melbourne.(1975): 367-412

14. Doerr W.:
Zur normalen und pathologischen Anatomie des impulsgebenden und impulsleitenden Gewebes
Intensivmedizin 9 (1972) 3: 145-161

15. Douchet M.P., Quiring E, ViFane R., Bronner F., Messier M., Pasco A., Chauvin M.,. Wihlm J.M, Brechenmacher C.:
Optimizing the hemodynamic performance of the DDD pacemaker: impact of the atrioventricular delay on the pulmonary venous flow pattern
Pac. Clin. Electrophys. 21 (1998): 2261-2268

16. v. Dryander S.:
Das optimale AV-Intervall des 2-Kammerschrittmachers
Herzschr. Elektrophys. 15 (2004) Suppl 1: I/39-I/46

17. Fischer W., Ritter Ph.:
Praxis der Schrittmachertherapie
2. Auflage, Springer-Verlag. (1997)

18. Forfang K., Otterstad J.E., Ihlen H.:
Optimal atrioventricular delay in physiological pacing determined by Doppler echocardiography
Pac. Clin. Electrophys. 9 (1986): 17-20

19. French W.J., Haskell R.H., Wesley G.W., Florio J.:
Physiological benefits of a pacemaker with dual chamber pacing at low heart rates and single chamber rate responsive pacing during exercise
Pac. Clin. Electrophys 11 (1988): 1840-5

20. Frielingsdorf J., Gerber A. E., Hess 0. M.:
Importance of maintained atrio-ventricular synchrony in patients with pacemakers
European Heart Journal 15 (1994): 1431-1440

21. Frielingsdorf J., Gerber A.E., Dür P., Vuilliomenet A., Bertel 0.:
Importance of an individually programmed atrioventricular delay at rest and on work capacity in patients with dual chamber pacemakers
Pac. Clin. Electrophys 17 (1994): 37-45

22. Frielingsdorf J., T. Deseö, A.E. Gerber, O. Bertel:
A comparison of quality-of-life in patients with dual chamber pacemakers and individually programmed atrioventricular delays
Pac. Clin. Electrophys. 19 (1996): 1147-1154

23. Fröhlig G., Carlsson J.J., Jung J., Koglek W., Lemke B., Markewitz A., Neuzner J. (Hrsg.):
Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York. (2006)

24. Gravenstein J.S.:
Are systolic time intervals cost-effective?
In: List, W.F., Gravenstein J.S., Spodick D.H. (Eds.)
Systolic time intervals
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. (1980): 295-296

25. Guardigli G., Ansani L., Percoco G.F. et al.:
AV delay optimization and management of DDD paced patients with dilated cardio-myopathy
Pac. Clin. Electrophys 17 (1994): 1984-1988

26. Healey J. S., Toff W. D.:
Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing
Circulation 114 (2006):11-17

27. Hettrick D.A., Euler D.E., Pagel P.S., Musley S.K., Warman E.N., Ziegler P.D., Mehra R.:
Atrial pacing lead location alters the effects of atrioventricular delay and ventricular hemodynamics
Pac. Clin. Electrophys. 25 (2002): 888-896

28. Ishikawa T., Sumita S., Kimura K. et al.:
Critical PQ interval for the appearance of diastolic mitral regurgitation and optimal PQ interval in patients implanted with DDD pacemakers
Pac. Clin. Electrophys 17 (1994): 1989-1994

29. Ishikawa T., S. Sumita, K. Kimura, M. Kikuchi, M. Kosuge, N. Kuji, T. Endo, T. Sugano, T. Sigemasa, I. Kobayashi, O Tochikubo, T. Usui:
Prediction of optimal atrioventricular delay in patients with implanted DDD pacemakers
Pac. Clin. Electrophys. 22 (1999): 1365-1371

30. Ismer B., von Knorre G.H., Voß W.:
Ösophagus-Speicher-EKG
Herzschr. Elektrophys. 6 (1995): 100 112

31. Ismer B., von Knorre G. H.:
Exercise induced sympathetic influences do not change interatrial conduction times in VDD and DDD pacing
Pac. Clin. Electrophys. 19 (1996): 1786-90

32. Ismer B., von Knorre G.H., Voss W.:
A simple method for programmer-based individualized AV-delay optimization
Progr. Biomed. Res. 4 (1999): 359-363

33. Ismer B., von Knorre G. H.:
Definition of the optimal atrioventricular delay by simultaneous measurement of electrocardiographic an doppler echocardiographic parameters
Progress in Biomedical Research 7 (2000): 116-120

34. Ismer B., von Knorre G. H.:
Approximation des individuell optimalen AV-Delays mittels linksatrialer Elektrokardiographie
Herzschr. Elektrophys. 15 (2004) Suppl 1: I/33-I/38

35. Ishikawa T., Sugano T., Sumita S., Nakagawa T., Hanada K., Kosuge M., Kobayashi I., Kimura K., Tochikubo O., Usui T. , Umemura S.
Optimal atrioventricular delay setting determined by evoked QT interval in patients with implanted stimulus-T-driven DDDR pacemakers
Europace 3 (2001): 46-51

36. Ishikawa T., Sugano T., Sumita S., Toda N.., Kosuge M., Kobayashi I., Matsusita K., Ohkusu Y., Kimura K., Usui T. , Umemura S.
Optimal atrioventricular delay setting determined by QT sensor of implanted DDDR pacemaker
Pac. Clin. Electrophys. 25 (2002): 195-200

37. Janosik D., A.C. Pearson, T.A. Buckingham, A.J. Labovitz, R.M. Redd, D. Mrosek:
The hemodynamic benefit of differential atrtioventricuar delay intervals for sensed and paced atrial events during physiologic pacing
J. Am. Coll. Cardiol. 14 (1989): 499-507

38. Josephson M.E., Scharf D.L., Kastor J.A., Kitchen J.G.:
Atrial endocardial activation in man
Am. J. Cardiol. 39 (1977): 972-981

39. Just H.:
Der Beitrag der Vorhöfe zur Förderleistung der Herzkammern
Habilitationsschrift, Mainz (1970)

40. Just H., Schuster K.-J. et al.:
Die Bedeutung der Reservoirfunktion der Vorhöfe für die Förderleistung der Herz-kammern
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung 37 (1971):418-422

41. Kesteloot, H.:
Limitations of systolic time intervals for evaluation of cardiac function
In: List, W.F., J.S. Gravenstein, D.H. Spodick (Eds.)
Systolic time intervals
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. (1980): 30-35

42. Khairy, P., Talajic M., Dominguez M., Tardif J.C., Juneau M., Lavoie L., Roy D., Dubuc M.:
Atrioventricular interval optimization and exercise tolerance
Pac. Clin. Electrophys. 24 (2001): 1534-1540

43. Kindermann M., Fröhlig G., Doerr T., Schieffer H.:
Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitralvalve Doppler versus impedance cardiography
Pac. Clin. Electrophys. 20 (1997): 2453-2462

44. von Knorre G. H., Schultz J., Hafemeister G.:
Untersuchungen zur Dynamik des elektrisch stimulierten Herzens
Ber. Sekt. Inn. Med. 3 (1965): 117

45. von Knorre G. H., M. Petzsch, Ismer B., Voss W., Pulya K.:
Approximation of optimal atrioventricular delay in DDD pacemaker patients with atrioventricular block by oesophageal electrocardiography (abstr.)
European Heart Journal 17 (1996) Suppl.:487

46. von Knorre G.H., Petzsch M., Ismer B., Voß W.:
Linksatriale Elektrographie zur Kalkulation des optimalen AV-Delay von DDD-Schrittmachern bei AV-Block-Validierung der Methode durch Vergleich mit sonographischen Methoden (abstr.)
Zschr. Kardiol 86 (1997) Suppl. 2: 108

47. von Knorre G.H., Ismer B., Voß W.:
What range of programmable AV-delays is necessary in antibradycardia DDD stimulation ?
Pac. Clin. Electrophys 11 (1998) 21: 264-267

48. von Knorre G. H., Ismer B.:
Optimale Platzierung der Vorhofelektrode
Herzschr. Elektrophys. 15 (2004) Suppl 1: I/61-I/66

49. Koglek W., Kranig W., Kowalski M., Stammwitz E., Brandl J., Oberbichler A., Wutte M., Grimm G., Grove R.:
Eine einfache Methode zur Bestimmung des AV-Intervalls bei 2-Kammerschrittmachern
Herzschr. Elektrophys. 11 (2000): 244-253

50. Körber T., Ismer B., Minden H.H., Voß W., von Knorre G.H., Fink R.,. Nienaber C.A:
Interatrial conduction times as a determinant of optimal AV delay duration in biventricular pacing therapy in CHF patients
In: Santini, M., R. Ricci (Eds.):
XI International Symposium on Progress in Clinical Pacing
Medimond, Bologna. (2004): 33-38

51. Leier C.V., Jewell G.M., Magorien R.D., Wepsic R.A., Schaal S.F.:
Interatrial conduction (activation) times
Am. J. Cardiol. 44 (1979): 442-446

52. Leman R., J.M. Kratz:
Radionuclide evaluation of dual chamber pacing: comparison between variable AV intervals and ventricular pacing
Pac. Clin. Electrophys. 8 (1985): 408-414

53. Lemke B., Winter U.J.:
Hämodynamische Bedeutung der programmierbaren atrioventrikulären Verzögerungszeit für die Zwei-Kammer-Stimulation
Herzschr. Elektrophys. 3 (1992):41-57

54. Leonelli F. M., Wang K., Youssef M., Hall R., Brown D.:
Systolic and diastolic effects of variable atrioventricular delay in patients with complete heart block and normal ventricular function
Am J Card1ol 80 (1997): 294-298

55. Lewis, R.P., Leighton R.F., Forester W.F., Weissler A.M.:
Systolic time intervals
In: Weissler A.M. (Ed.)
Noninvasive cardiology
Grune & Stratton, New York San Franzisco London. (1974): 301-367

56. List, W.F., Gravenstein, J.S. (Eds.):
Systolic time intervals
Correlation of systolic time intervals with stroke volume in man
Springer-Verlag.(1980): 218-222

57. Linde-Edelstam C., Nordlander R., Unden A.L., Orth-Gomer K., Tyden L.:
Quality-of-life in patients treated with atrioventricular synchronous pacing compared to rate modulated ventricular pacing: a long-term, double-blind, crossover study
Pac. Clin. Electrophysiol. 15 (1992): 1467-1476

58. Linde-Edelstarn C., Juhlin-Dannfelt A., Nordlander R., Pehrsson S.K.:
The hemodynamic importance of atrial systole: A function of the kinetic energy of blood flow?
Pac. Clin. Electrophys. 15 (1992) (I): 1740-1749

59. Miachaelsen J., Neuzner J.:
Schrittmacherprogrammierungen bei modernen Herzschrittmachern sollten optimiert werden: Erste Ergebnisse der European Kappa 700 Registry
Herzschr. Elektrophys. 12 (2001) Suppl. 1: 91-92

60. Modena M.G., Rossi R., Carcagni A. et al.:
The importance of different atrioventricular delay for left ventricular filling in sequential pacing: clinical implications
Pac. Clin. Electrophys. 19 (1996) (I): 1595-1604

61. Mortelmans L., Vanhecke W., Mertens D., Ector H., Timmermans C., De Roo M., De Geest H., Van de Werf F.:
Assessment of the optimal atrioventricular delay in dual chamber-paced patients by a portable scintillation probe (VEST)
J. Nucl. Cardiol 3 (1996): 321-326

62. Nowak B., Werle G., Himmrich E., Meyer J.:
Spiroergometrie und ihr Einsatz zur Optimierung des AV-Intervalls bei 2-Kammerschrittmachern
Herzschr. Elektrophys. 15 (2004) Suppl. 1: 17-22

63. Occhetta E.:
Lack of influence of atrioventricular delay on stroke volume at rest in patients with complete atrioventricular block and dual chamber pacing
Pac. Clin. Electrophys. 13 (1990): 916-926

64. Oh J. K., Tajik J.:
The return of cardiac time intervals
J. Am. Coll. Cardiol. 42, No. 8 (2003): 1471-4

65. Ogawa S., Dreifus L.S., Shenoy P.N., Brockman S.K., Berkovits B.V.:
Hemodynamic consequences of atrioventricular and ventriculoatrial pacing
Pac. Clin.. Electrophys. 1 (1978): 8-15

66. Ovsyshcher I., Zimlichman R., Katz A., Nondy C., Furman S.:
Measurements of cardiac output by impedance cardiography in pacemaker patients at rest: effects of various atrioventricular delays
J. Am. Coll. Cardiol. 21 (1993): 761-767

67. Ovsyshcher I.E.:
Toward physiological pacing: optimization of cardiac hemodynamics by AV delay adjustment
Pac. Clin. Electrophys. 20 (1997): 861-865

68. Padeletti L., Porciani M.C., Ritter P., Michelacci A., Coltella A., Pieragnoli P., Costoli A., Ciapetti C., Sabini A., Demarchi G., Gillio-Meina L., Saggini G., Gensini G.F.:
Atrioventricular interval optimization in the right atrial appendage and interatrial septum pacing: A comparison between echo and peak endocardial acceleration measurements
Pac. Clin. Electrophys. 23 (2000): 1618-1622

69. Panidis I. P., Ross J.:
Diastolic mitral regurgitation in patients with atrioventricular conduction abnormalities: a common finding by Doppler echocardiography
J. Am. Coll. Cardiol. 7, No. 4 (1986): 768-74

70. Pierantozzi A., Bocconcelli P., Sgrabi E.:
DDD pacemaker syndrome and atrial conduction time
Pac. Clin. Electrophys. 17 (1994): 374-376

71. Porciani M. C., Corrucci G.:
A perspective on atrioventricular delay optimization in patients with a dual chamber pacemaker.
Pac. Clin. Electrophys. 27 (2004): 333-38

72. Ritter P., Dib J.-C.:
New method for determining the optimal atrioventricular delay in patients paced in DDD-mode for complete atrioventricular block
Pac. Clin. Electrophys. 18 (1995): 855

73. Ritter P., Padeletti L.:
Determination of the optimal atrioventricular delay in DDD pacing.
Europace 1 (1999):126-130

74. Stierle U., Potratz J., Taubert G., Mitusch R., Sheikhzadeh A., Dietrich K.W.:
Schrittmachersyndrom bei AV-synchronisierter Stimulation des Herzens
Dtsch. Med. Wochenschr. 116 (1991): 1907-1910

75. Stierle U. Schmücker G., Potratz J., Mitusch R., Sheikhzadeh A., Diederich K.W.:
Das interatriale Leitungsverhalten bei AV-sequentieller Stimulation - eine elektro-echokardiographische Studie
Herzschr. Elektrophys. (1992) 3: 101-109

76. Stierle U., Krüger D., Mitusch R., Potratz J., Taubert G., Sheikhzadeh A.:
Adverse pacemaker hemodynamics evaluated by pulmonary venous flow monitoring
Pac. Clin. Electrophys. 18 (1995): 2028-2034

77. Strohmer B., Pichler M., Froemmel M., Migschitz M., Hintringer F.:
Evaluation of atrial conduction time at various sites of right atrial pacing and influence on atrioventricular delay optimization by surface electrocardiography
Pac. Clin. Electrophys. 27 (2004): 468-474

78. Sulke A.N., Chambers J.B., Sowton E.:
The effect of atrioventricular delay programming in patients with DDDR pacemakers
Eur. Heart J. 13 (1992): 464-472

79. Toda N., Ishikawa T., Nozawa N., Kobayashi I., Ochiai H., Miyamoto K., Sumita S., Kimura K., Umemura S.
Doppler index and plasma level of atrial natriuretic hormone are improved by optimising atrioventricular delay in atrioventricular block patients with implanted DDD pacemakers
Pac. Clin. Electrophys. 24 (2001): 1660-1663

80. Urbaszek W.:
Systolische Zeitintervalle
In: Urbaszek, W., H. Eichstädt, D. Modersohn (Eds.):
Kardiovaskuläre Funktionsdiagnostik
Gustav Fischer Verlag, Jena-Stuttgart-New York. (1992)

81. Waller B. F.:
Anatomy, Histology, and Pathology of the Cardiac Conduction System:
Part I
Clinical cardiology, 16 (1993) 3: 249-252,
Anatomy, Histology, and Pathology of the Cardiac Conduction System:
Part II
Clinical cardiology, 16 (1993) 4: 347-352

82. Weissler A.M., Garrard C. L.,Jr.:
Systolic time intervals in cardiac disease (I)
Modern concepts of cardiovascular disease 40 (1971): 1-4

83. Weissler A.M., Garrard C. L.,Jr.:
Systolic time intervals in cardiac disease (II)
Modern concepts of cardiovascular disease 40 (1971): 5-8

84. Weissler A.M., Stack R.S., Sohn Y.H.:
The accuracy of the systolic time intervals as a measure of left ventricular function
In: List, W.F., J.S. Gravenstein, D.H. Spodick (Eds.)
Systolic time intervals
Springer-Verlag, Berlin Heildelberg New York. (1980): 1-13

85. Weissler A.M.:
Systolic time intervals
In: Tsung 0. Cheng (Ed.)
Comprehensive Cardiology International.
Pergamon Press, Oxford-New York. (1986)

86. Wish M., Fletcher R.D., Gottdiener J.S., Cohen A.I.:
Importance of left atrial timing in the programming of dual-chamber pacemakers
Am. J. Cardiol. 60 (1987): 566-571

87. Wish M., Gottdiener J.S., Cohen A.I., Fletcher R.D.:
M-mode echocardiograms for determination of optimal left atrial timing in patients with dual chamber pacemakers
Am. J. Cardiol 61 (1988): 317-322

88. Wish M., Fletcher R.D., Cohen A.:
Hemodynamics of AV synchrony and rate
J. of Electrophys 3 (1989): 170-175

89. Wu L., Gu G., Cao M., Shen Y., Sun K., Shen W.:
Optimization of atrioventricular delay by surface electrocardiography during dual chamber pacing
Chinese Med. J. 119 (2006): 454-457

8. Anlage

8.1. Graphiken Patienten 1 – 18 für VDD-Modus

(AVDopt: für den jeweiligen Fall mit der linksatrialen Elektrographie ermitteltes optimales AV-Delay)

Patient 1

Abb. 4.1

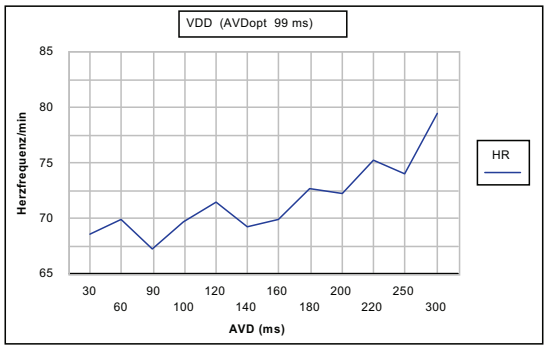


Abb. 4.2

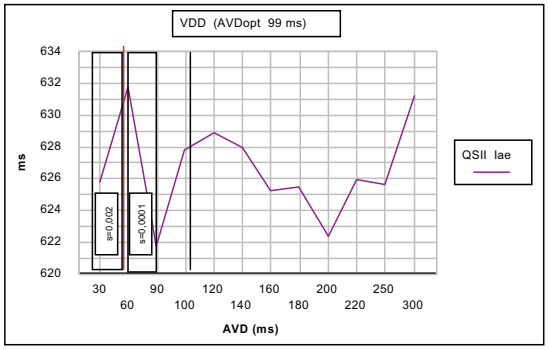


Abb. 4.3

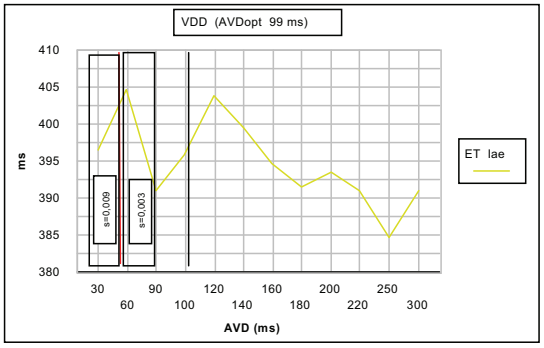


Abb. 4.4

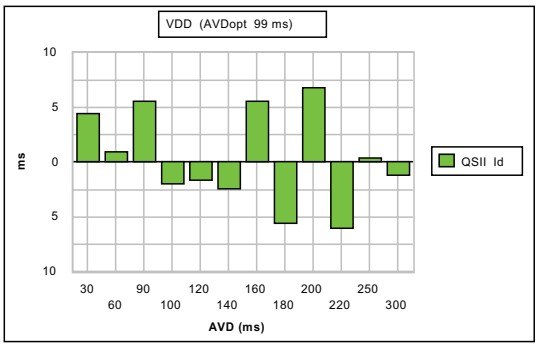


Abb. 4.5

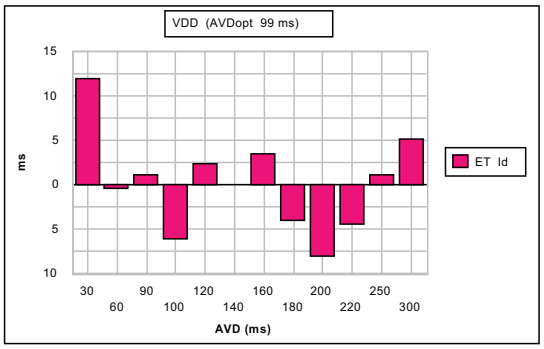


Abb. 4.6

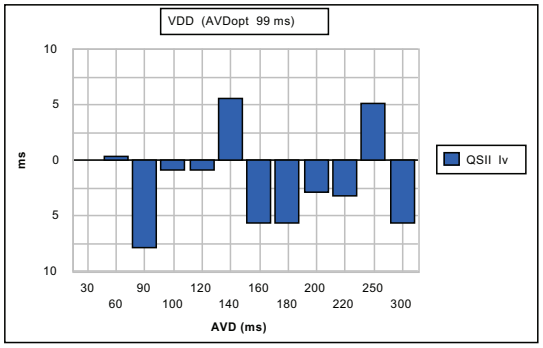
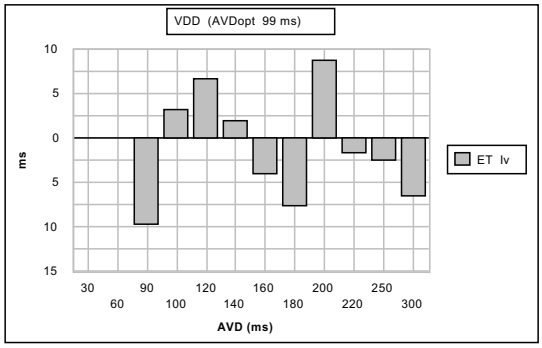


Abb. 4.7



Patient 2

Abb. 4.1

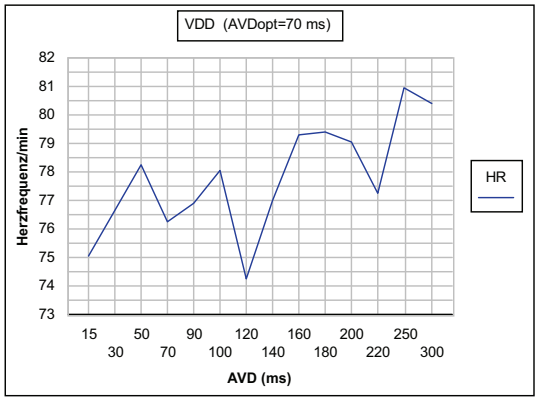


Abb. 4.2

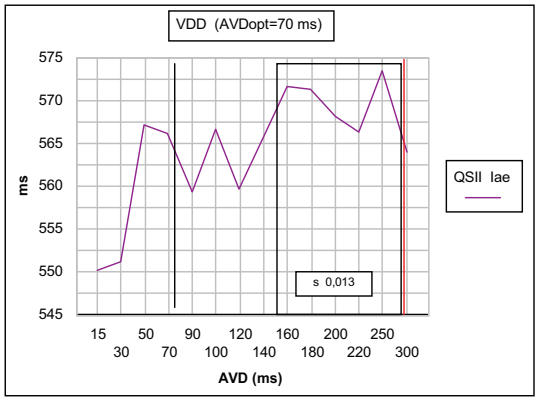


Abb. 4.3

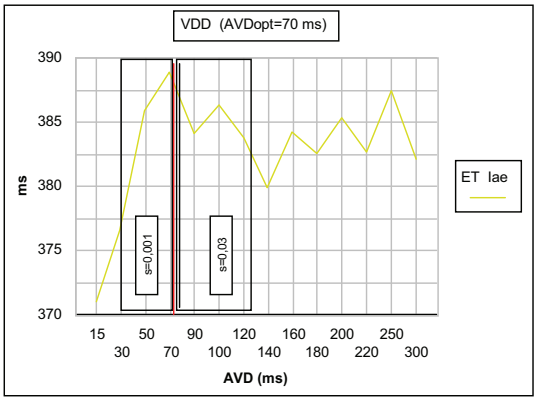


Abb. 4.4

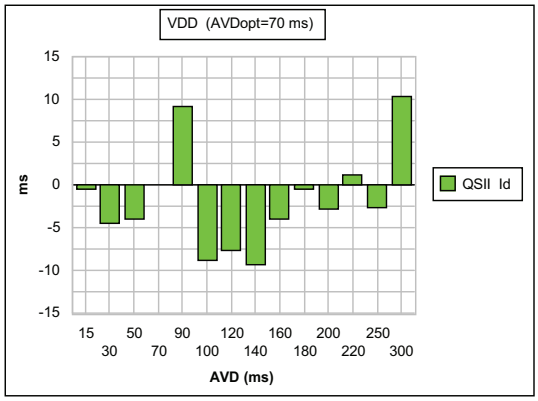


Abb. 4.5

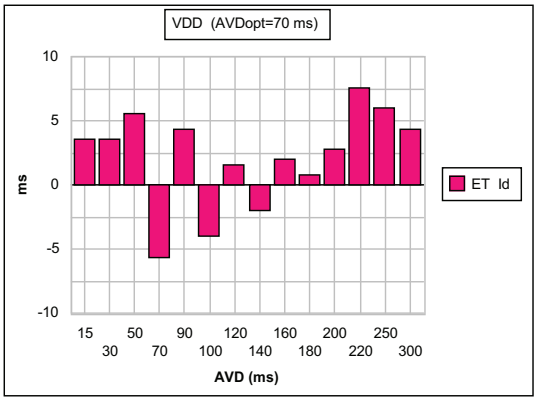


Abb. 4.6

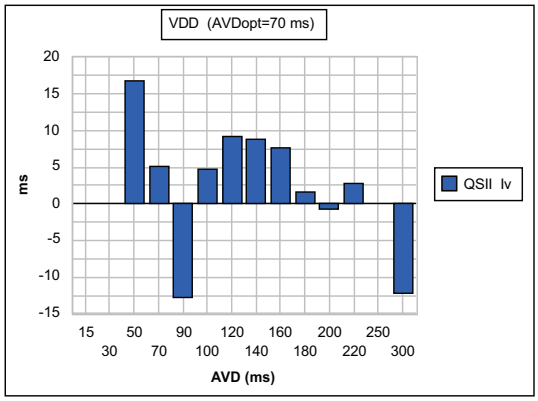
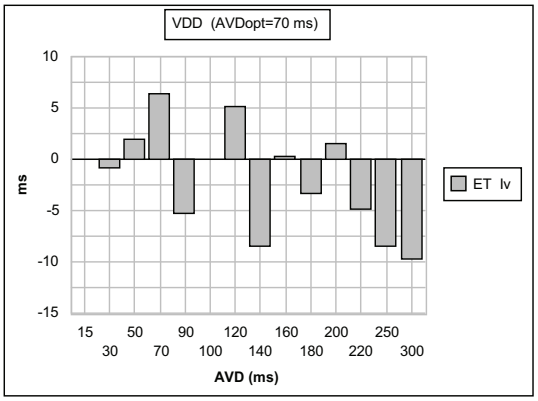


Abb. 4.7



Patient 3

Abb. 4.1

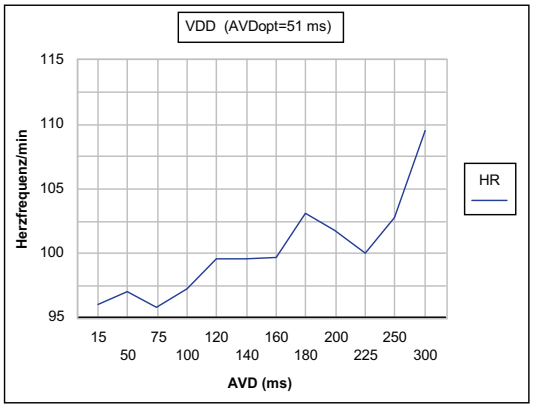


Abb. 4.2

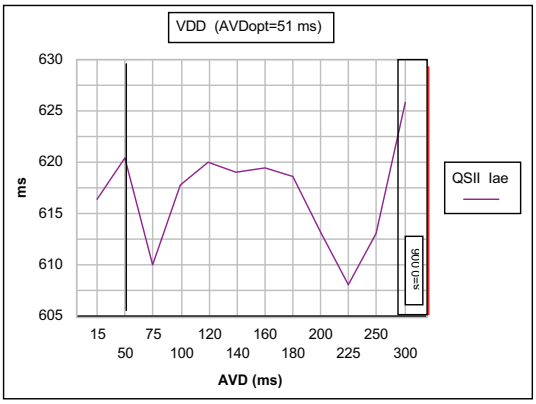


Abb. 4.3

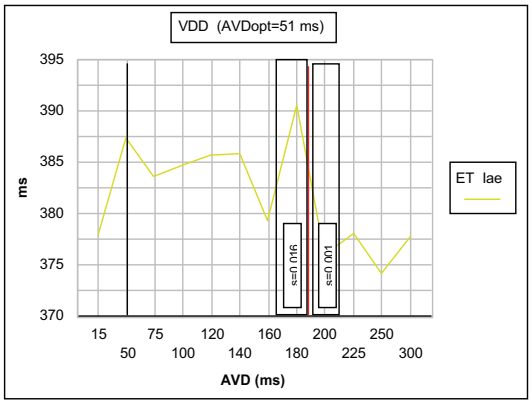


Abb. 4.4

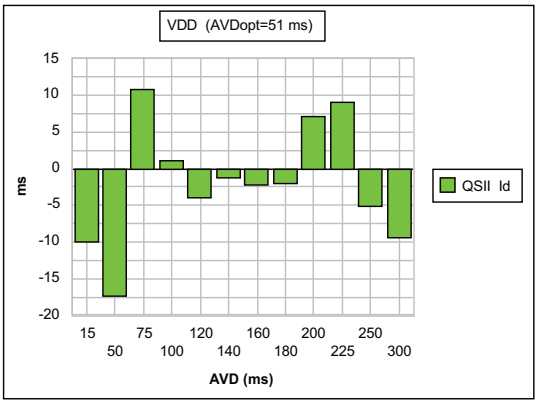


Abb. 4.5

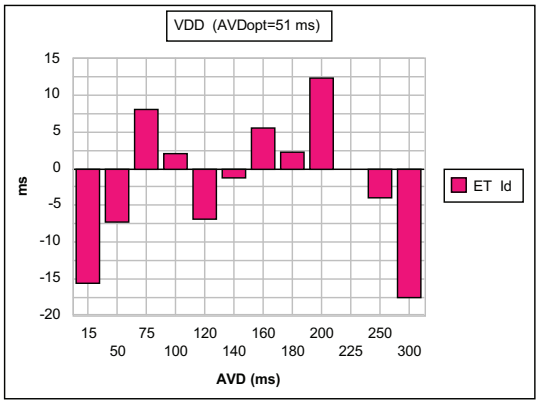


Abb. 4.6

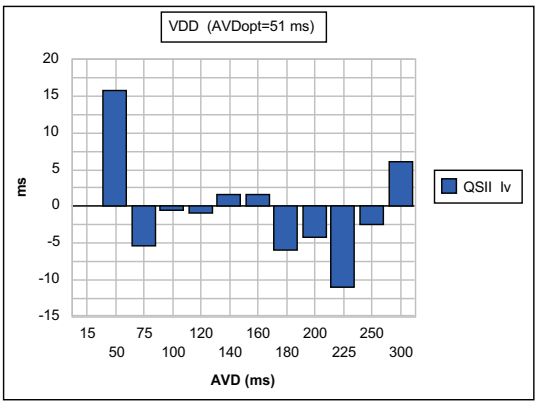
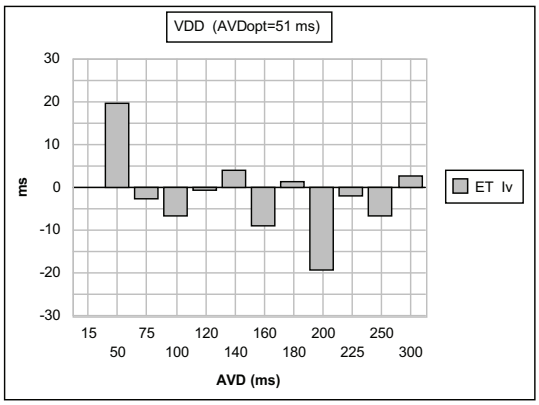


Abb. 4.7



Patient 4

Abb. 4.1

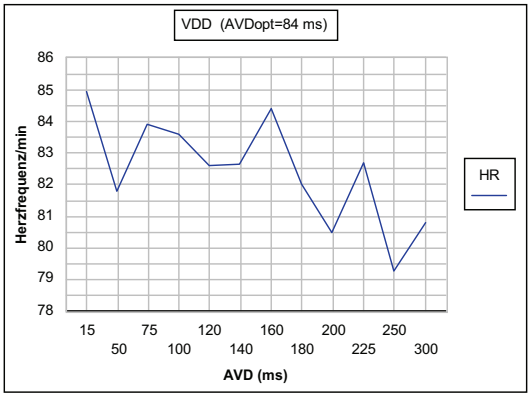


Abb. 4.2

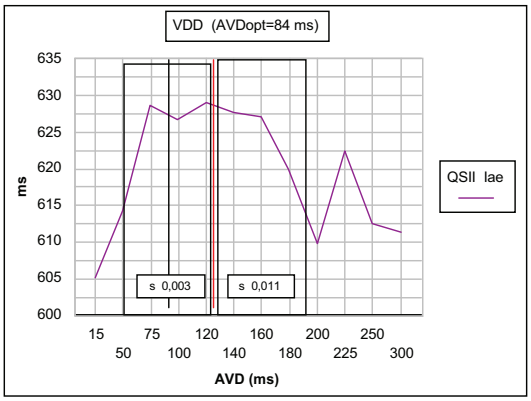


Abb. 4.3

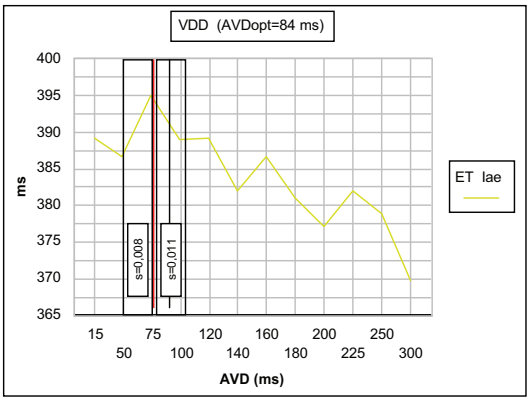


Abb. 4.4

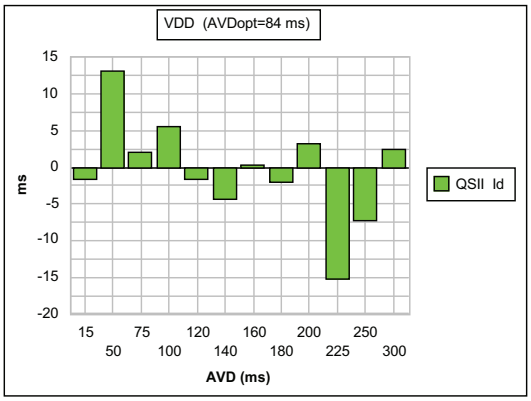


Abb. 4.5

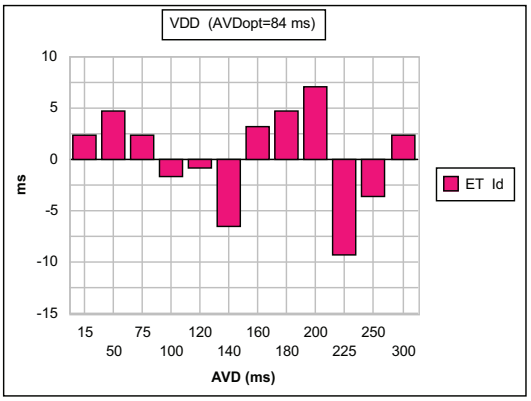


Abb. 4.6

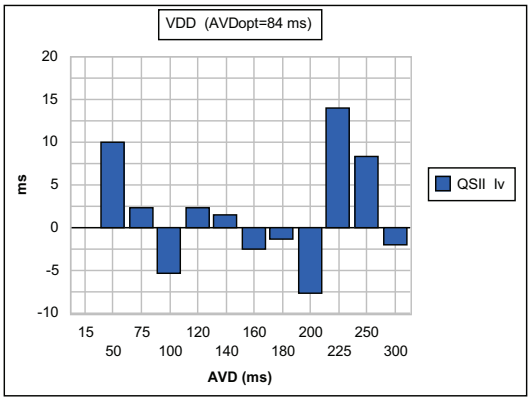
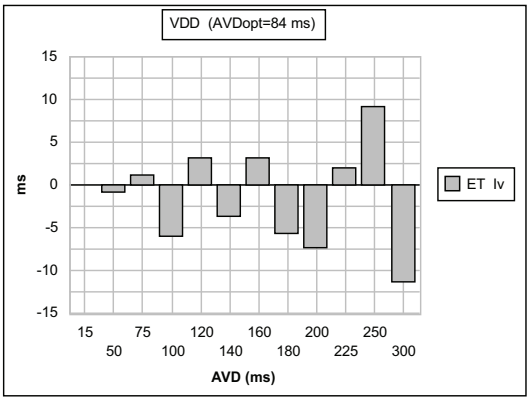


Abb. 4.7



Patient 5

Abb. 4.1

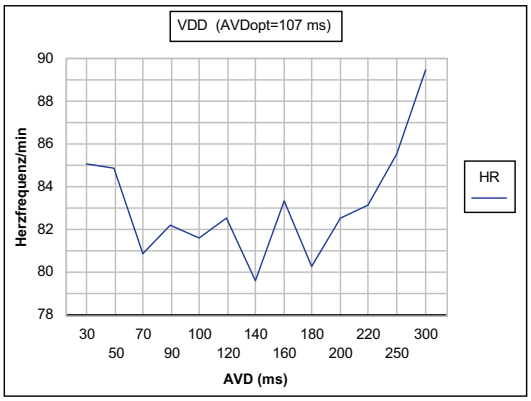


Abb. 4.2

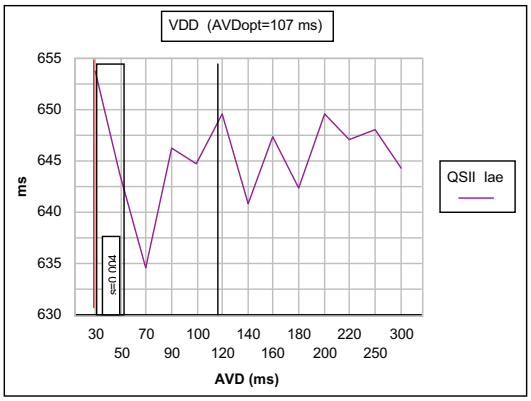


Abb. 4.3

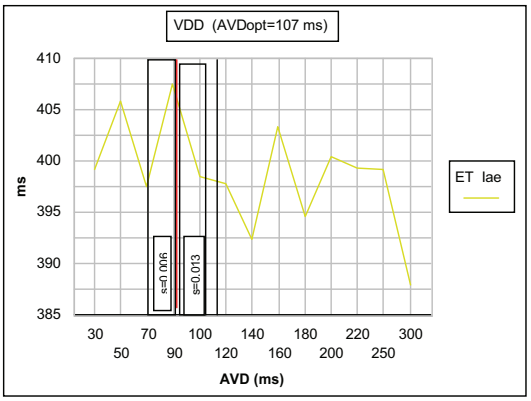


Abb. 4.4

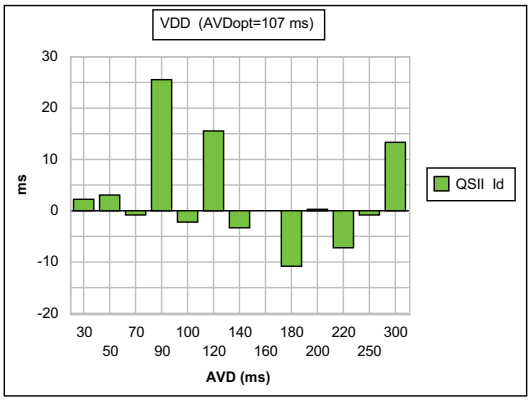


Abb. 4.5

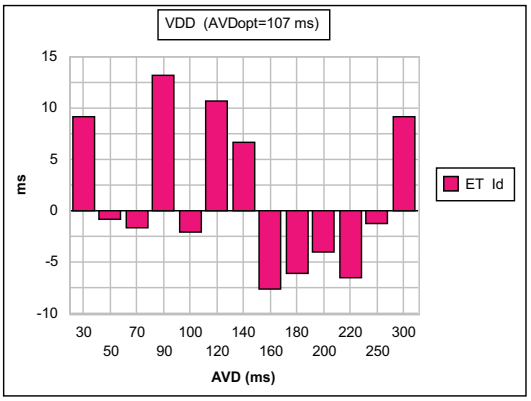


Abb. 4.6

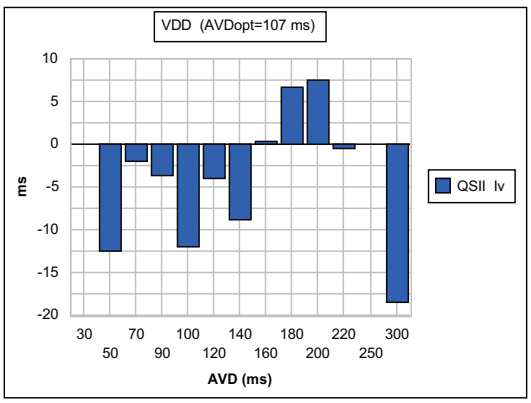
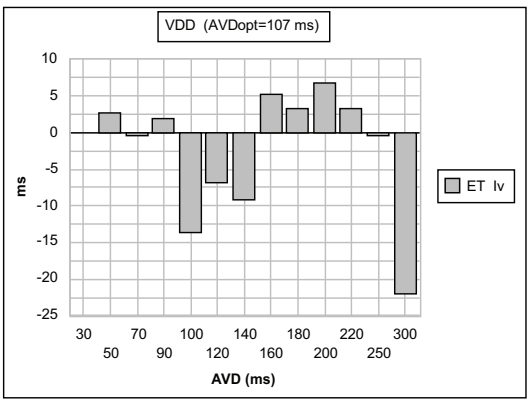


Abb. 4.7



Patient 6

Abb. 4.1

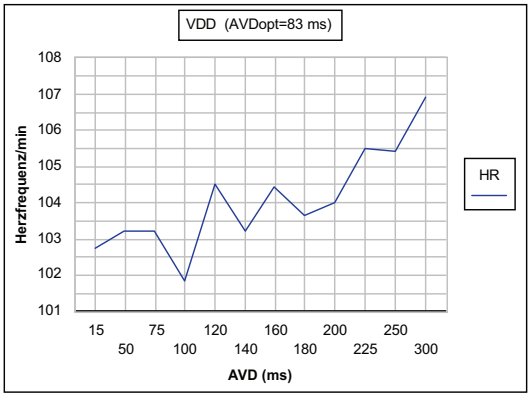


Abb. 4.2

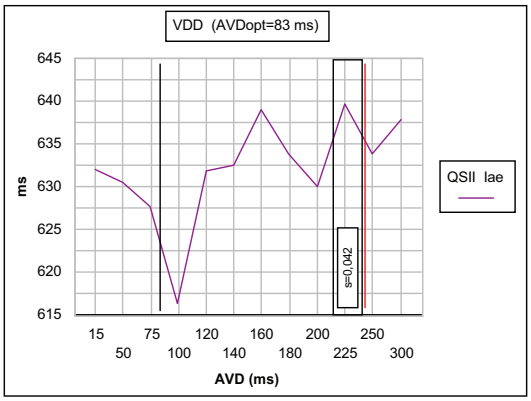


Abb. 4.3

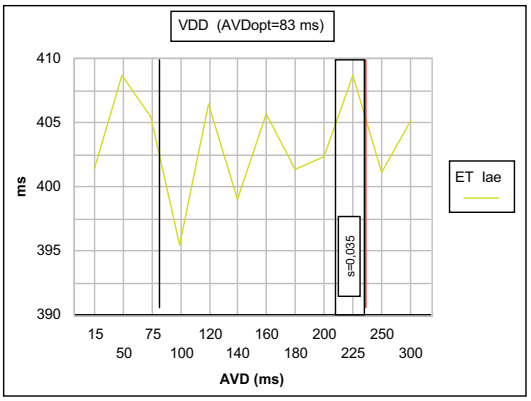


Abb. 4.4

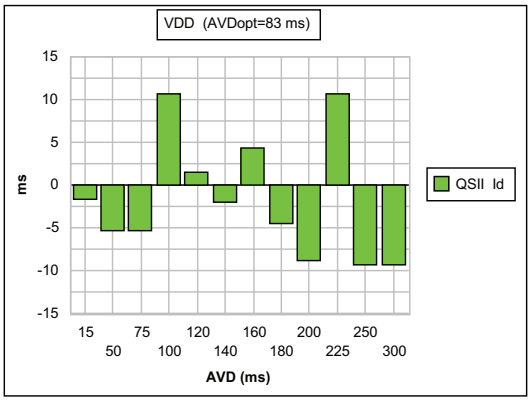


Abb. 4.5

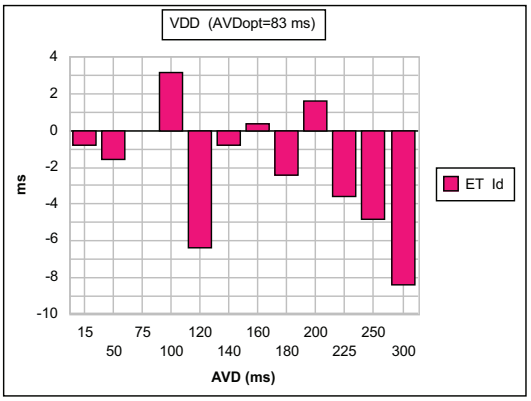


Abb. 4.6

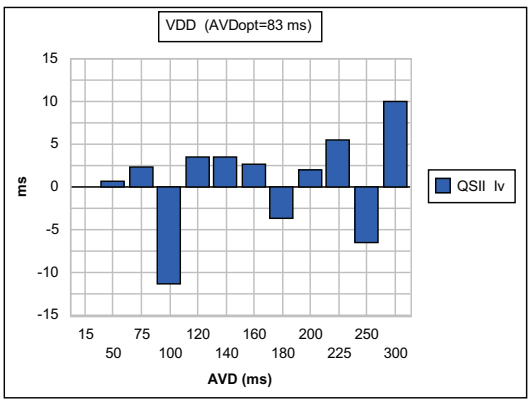
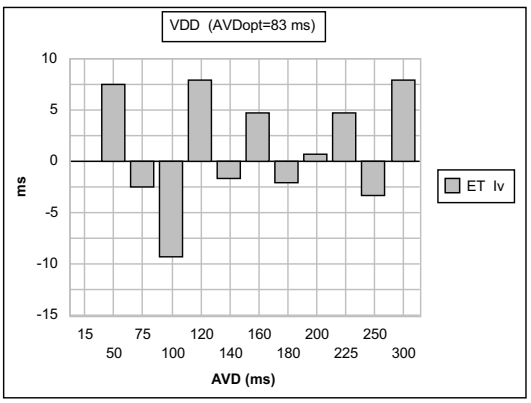


Abb. 4.7



Patient 7

Abb. 4.1

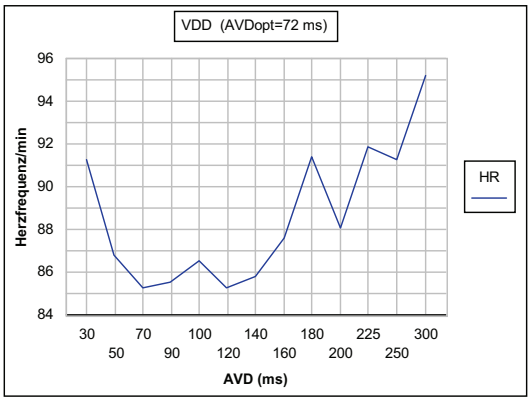


Abb. 4.2

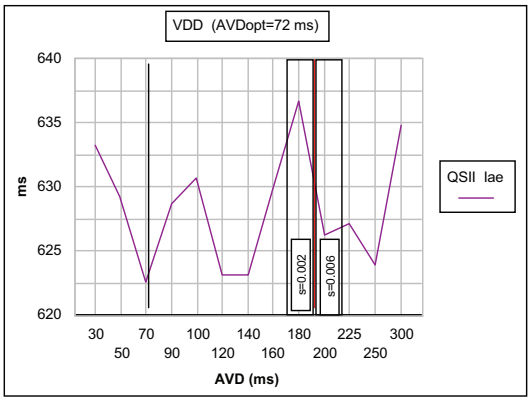


Abb. 4.3

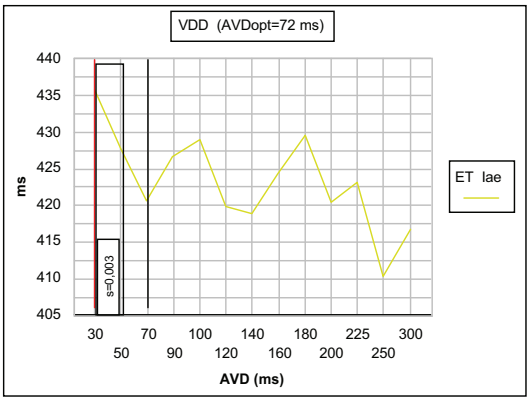


Abb. 4.4

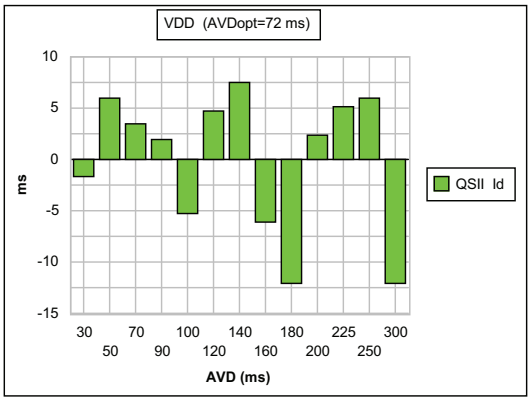


Abb. 4.5

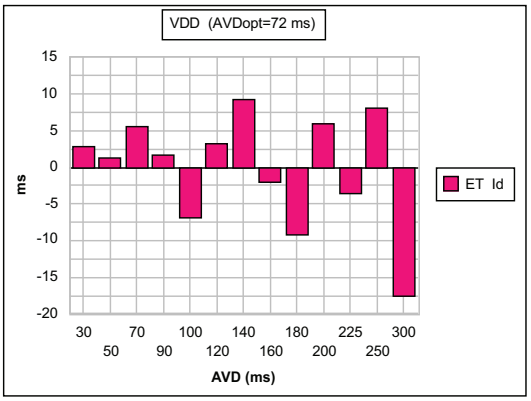


Abb. 4.6

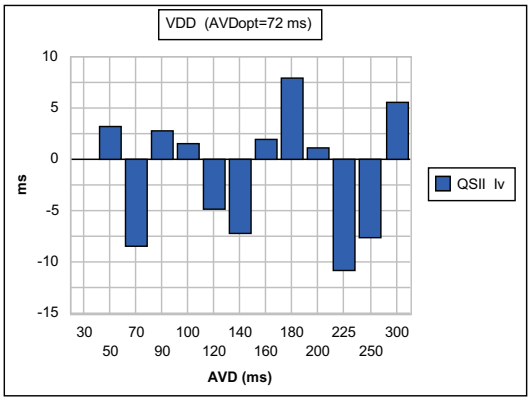
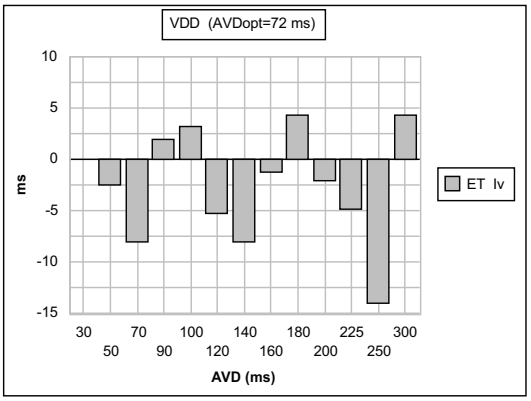


Abb. 4.7



Patient 8

Abb. 4.1

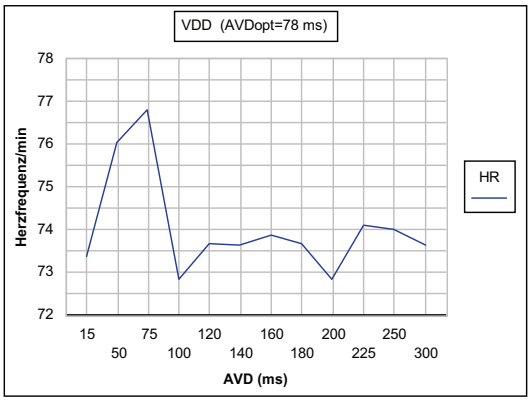


Abb. 4.2

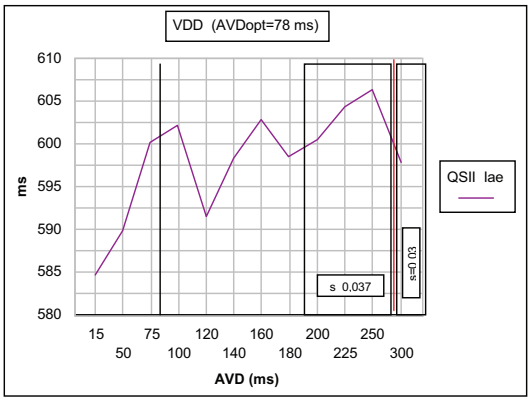


Abb. 4.3

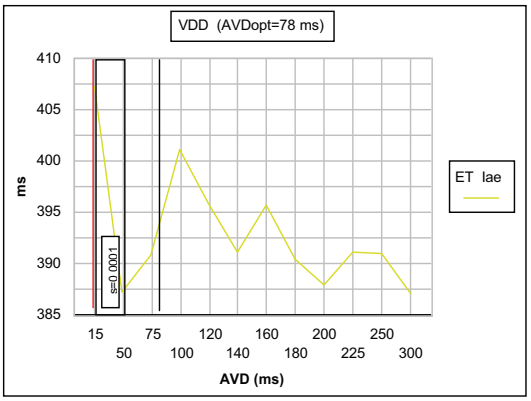


Abb. 4.4

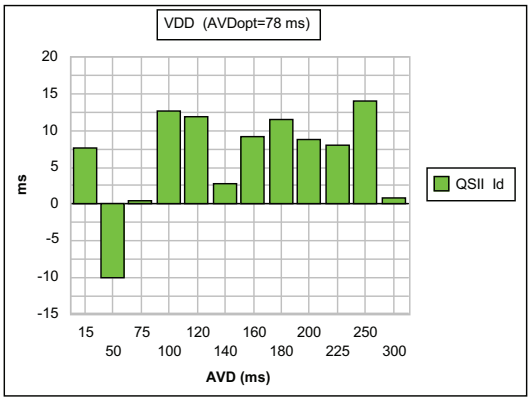


Abb. 4.5

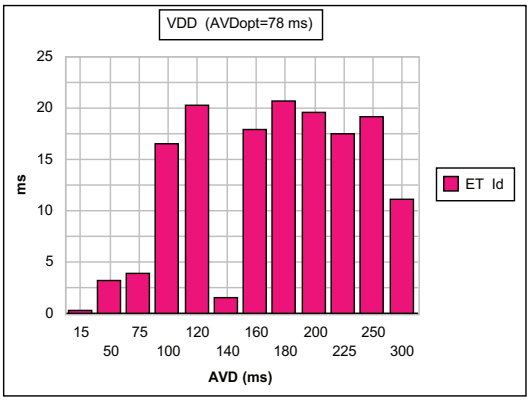


Abb. 4.6

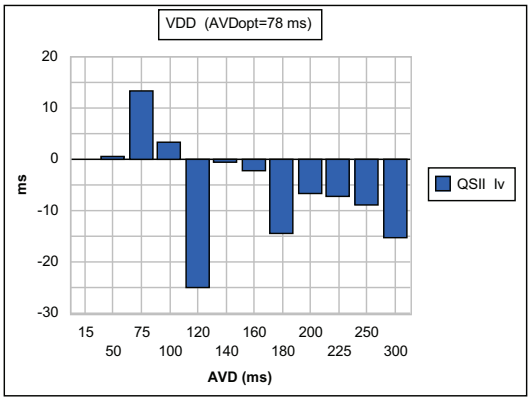
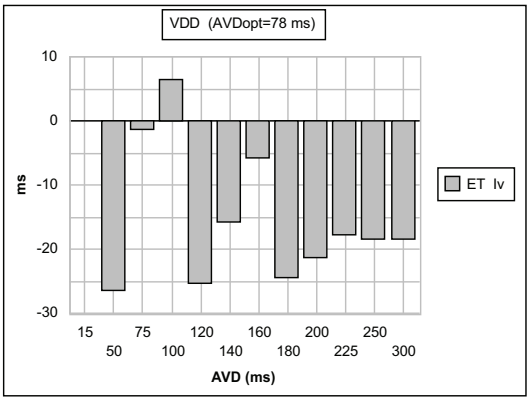


Abb. 4.7



Patient 9

Abb. 4.1

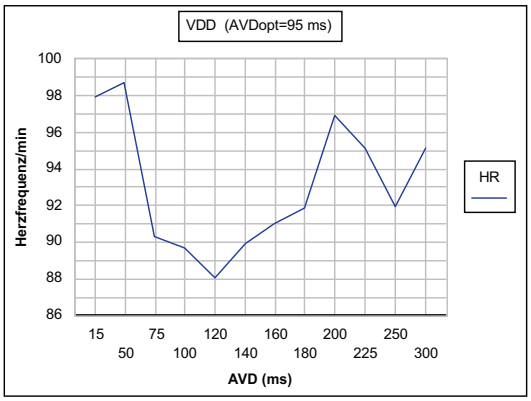


Abb. 4.2

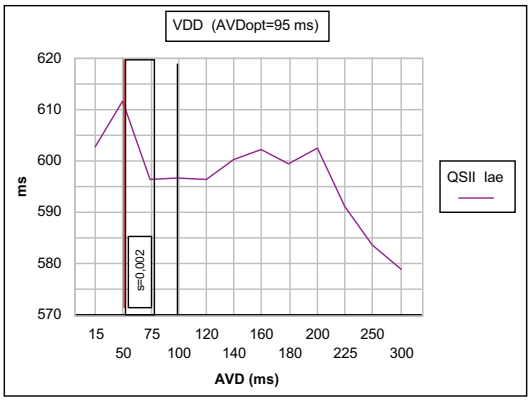


Abb. 4.3

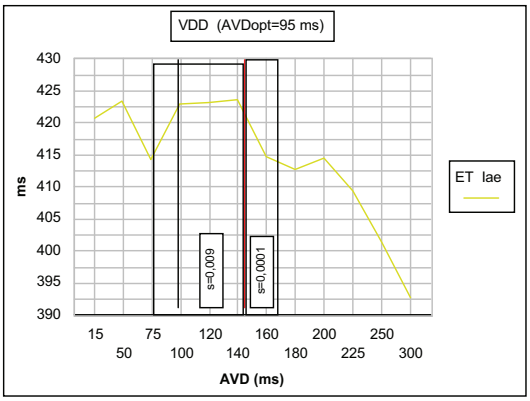


Abb. 4.4

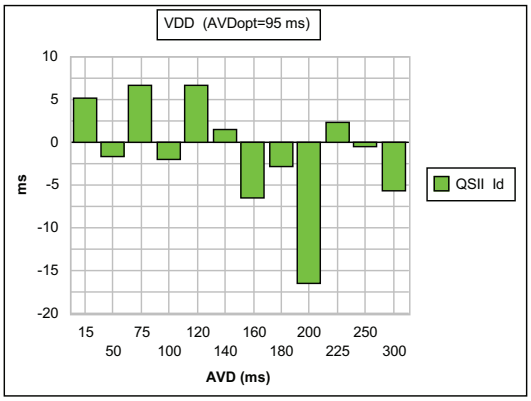


Abb. 4.5

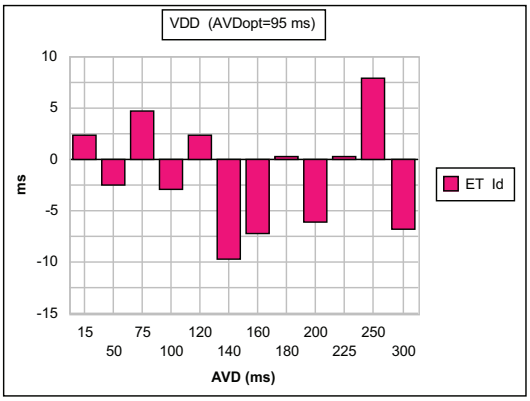


Abb. 4.6

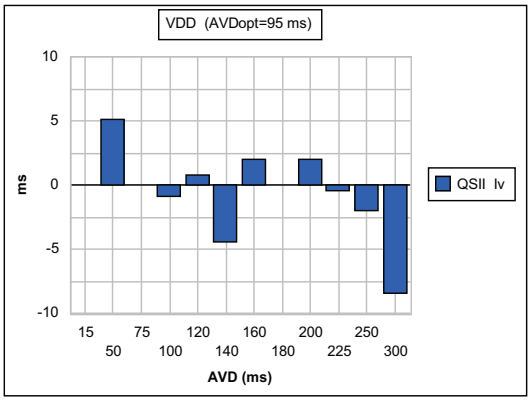
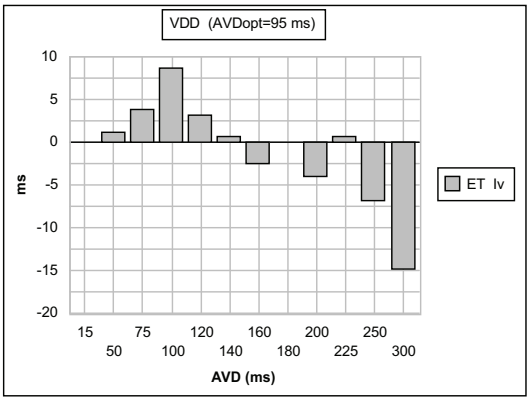


Abb. 4.7



Patient 10

Abb. 4.1

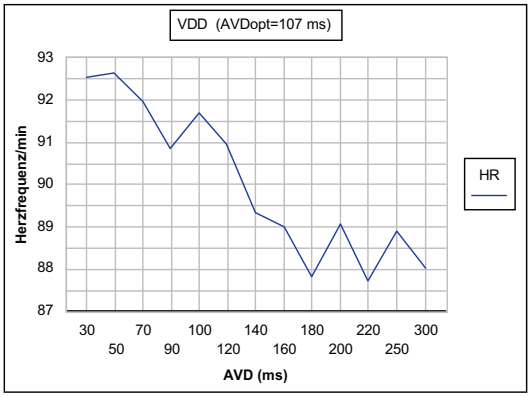


Abb. 4.2

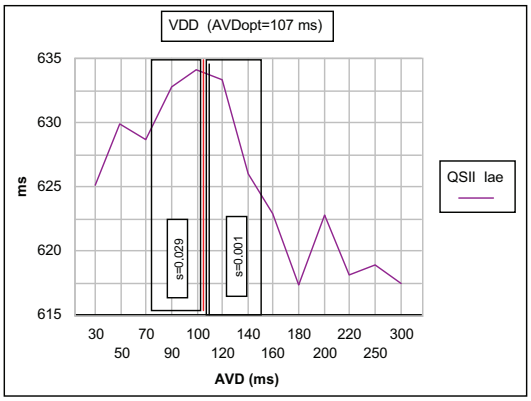


Abb. 4.3

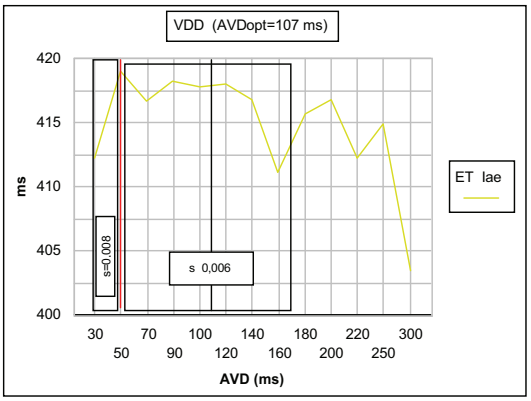


Abb. 4.4

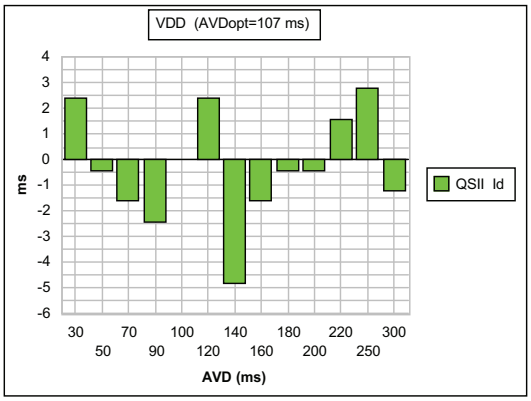


Abb. 4.5

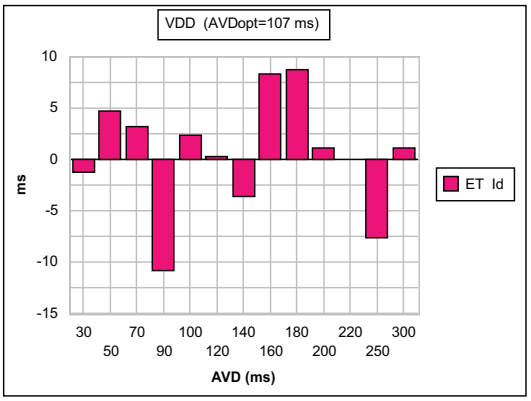


Abb. 4.6

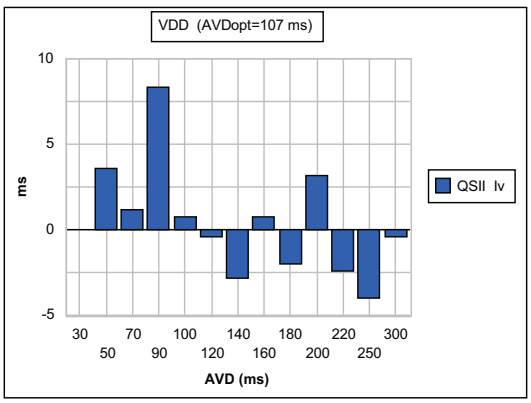
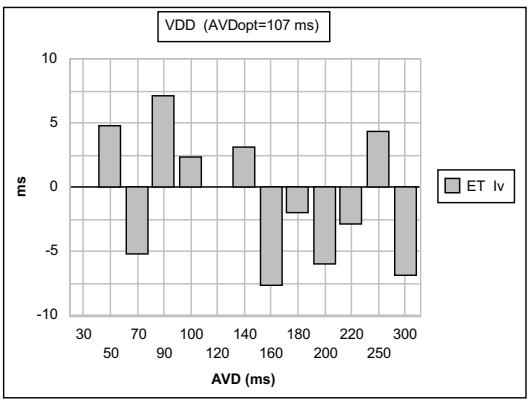


Abb. 4.7



Patient 11

Abb. 4.1

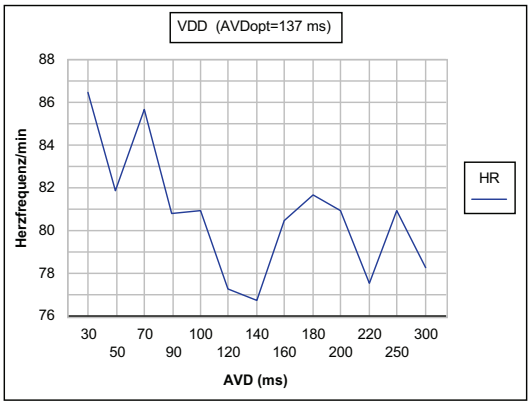


Abb. 4.2

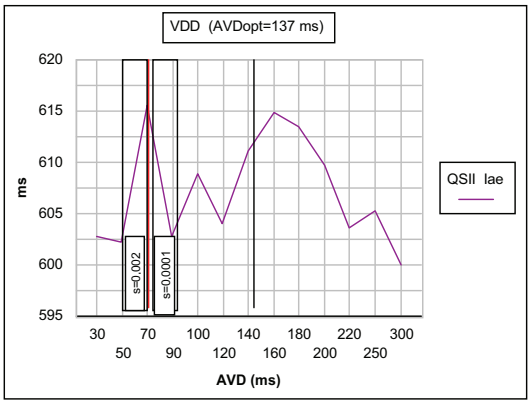


Abb. 4.3

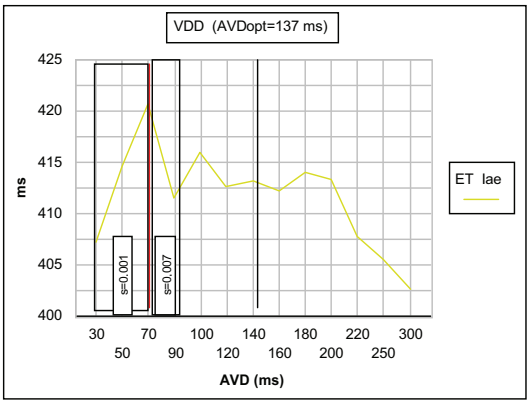


Abb. 4.4

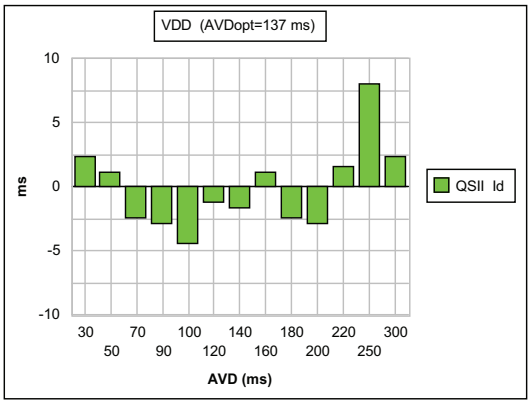


Abb. 4.5

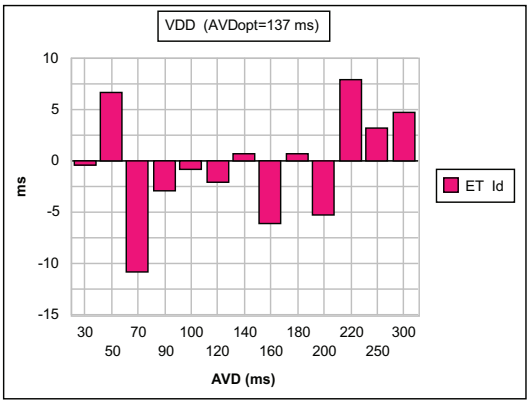


Abb. 4.6

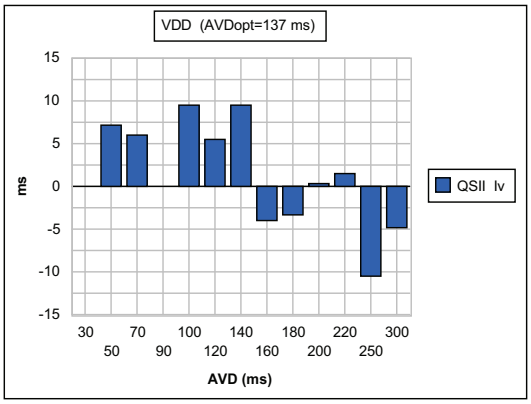
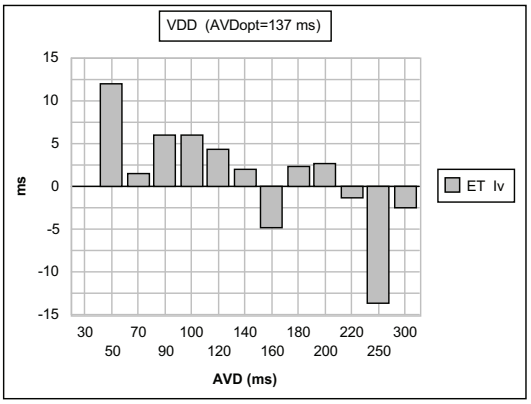


Abb. 4.7



Patient 12

Abb. 4.1

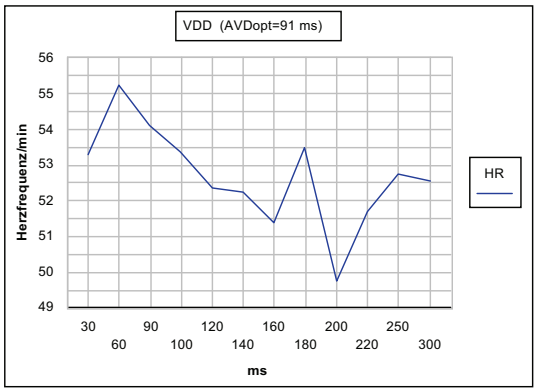


Abb. 4.2

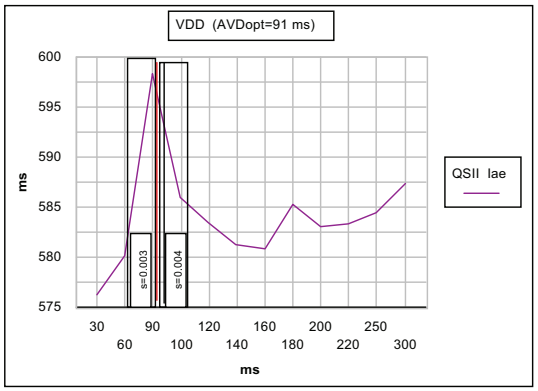


Abb. 4.3

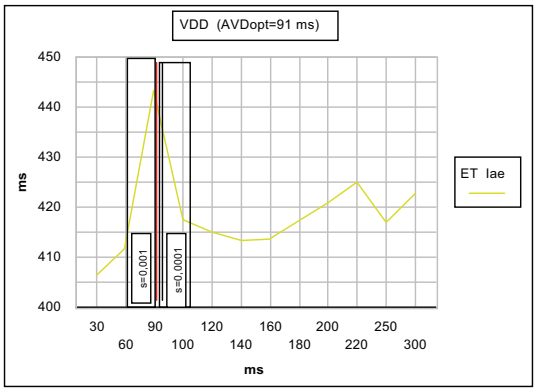


Abb. 4.4

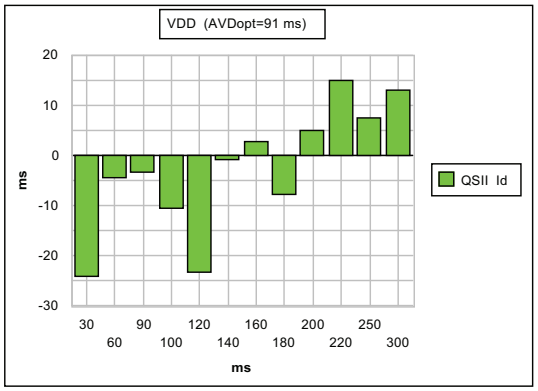


Abb. 4.5

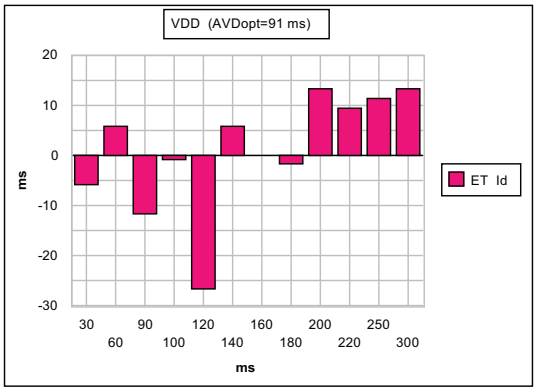


Abb. 4.6

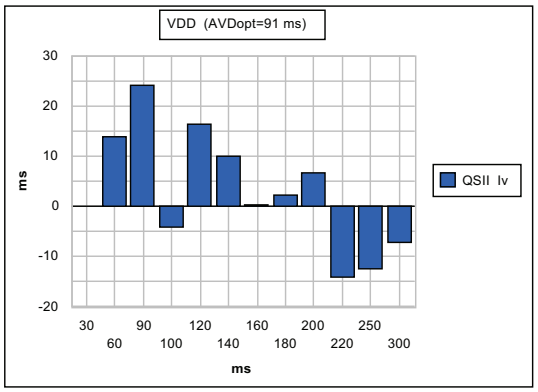
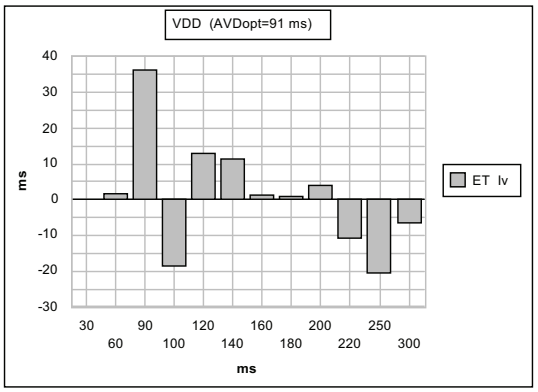


Abb. 4.7



Patient 13

Abb. 4.1

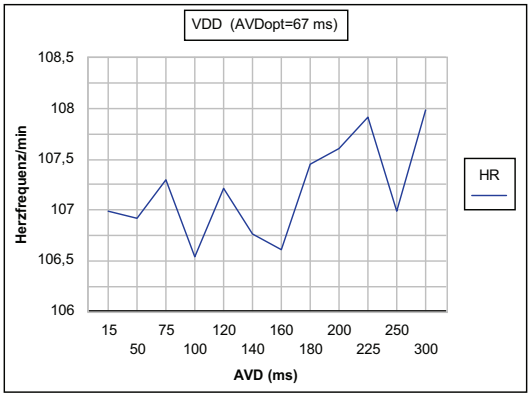


Abb. 4.2

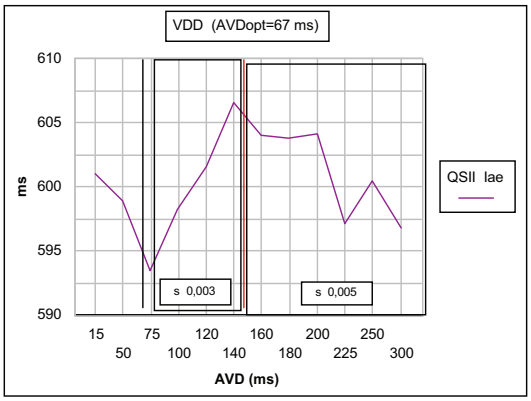


Abb. 4.3

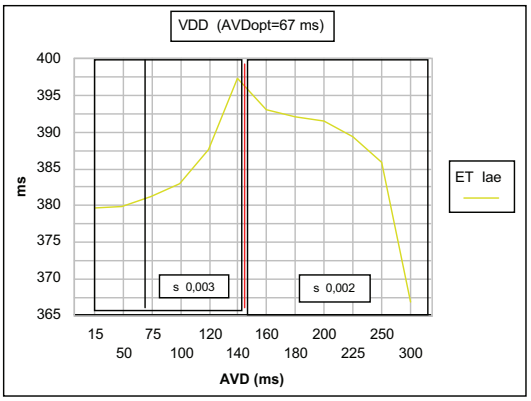


Abb. 4.4

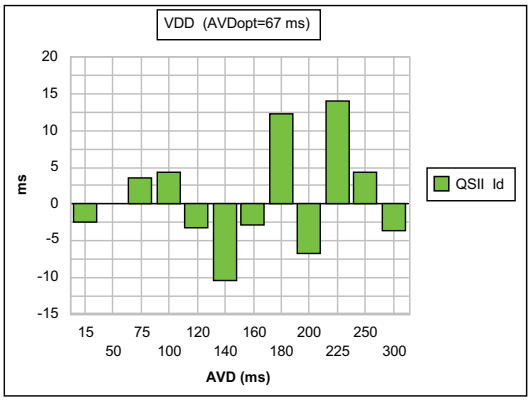


Abb. 4.5

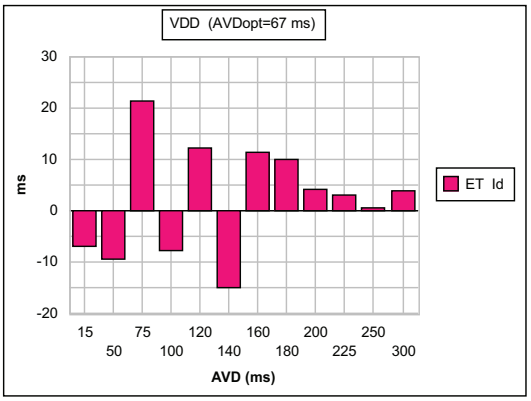


Abb. 4.6

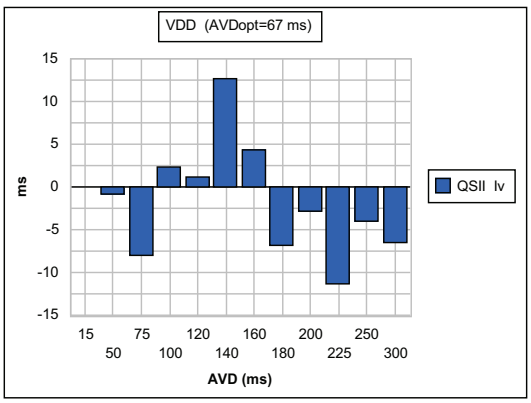
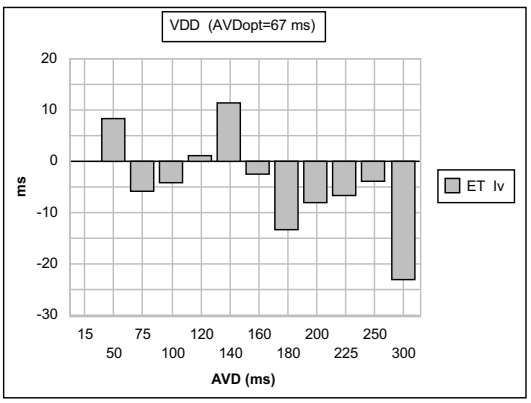


Abb. 4.7



Patient 14

Abb. 4.1

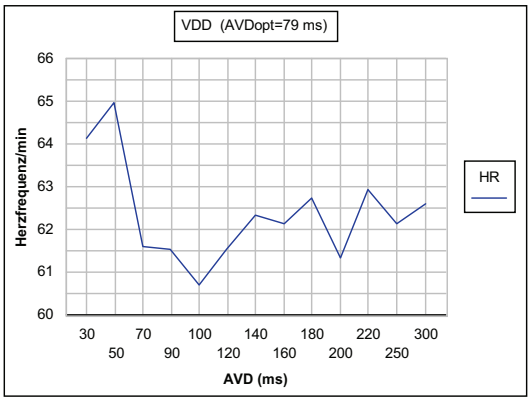


Abb. 4.2

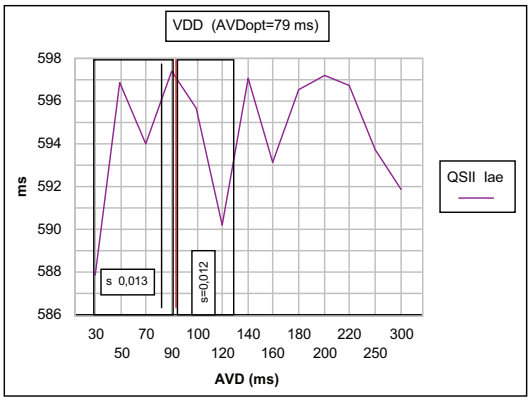


Abb. 4.3

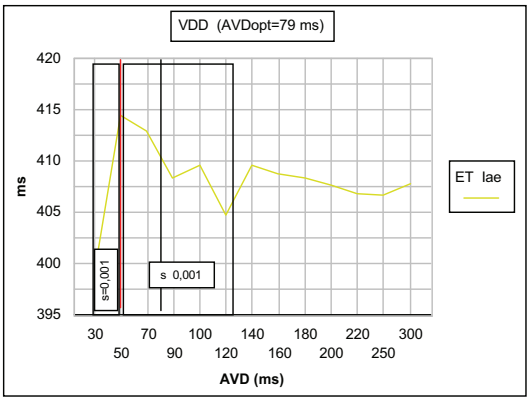


Abb. 4.4

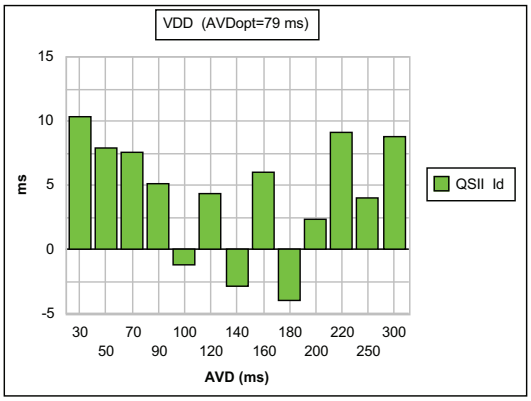


Abb. 4.5

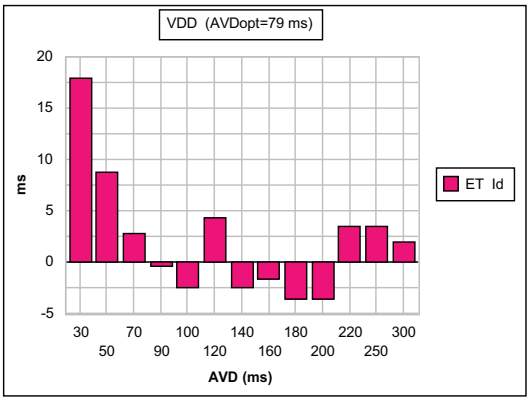


Abb. 4.6

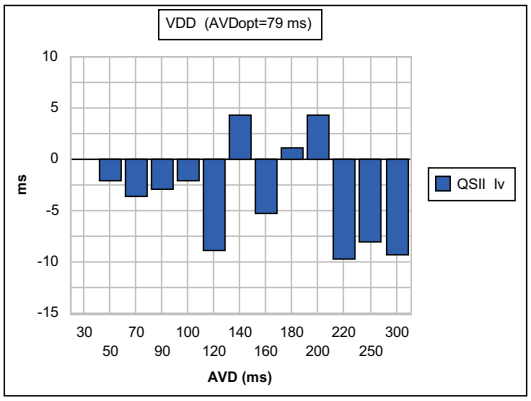
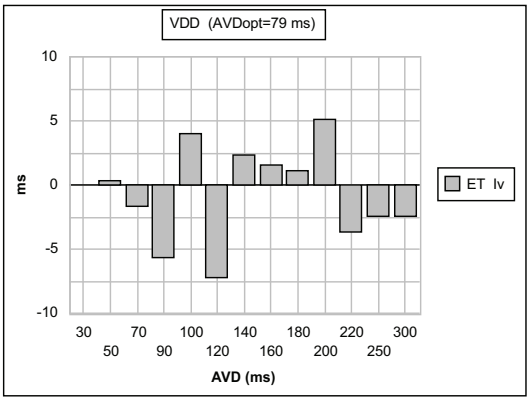


Abb. 4.7



Patient 15

Abb. 4.1

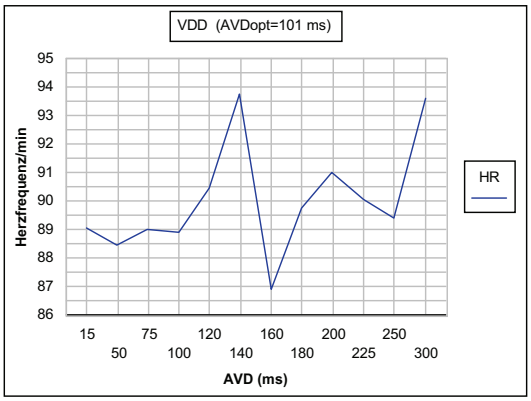


Abb. 4.2

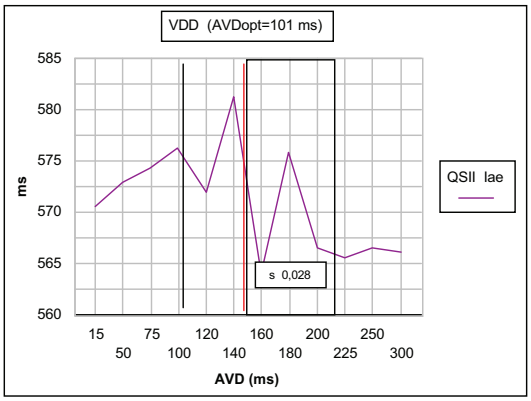


Abb. 4.1

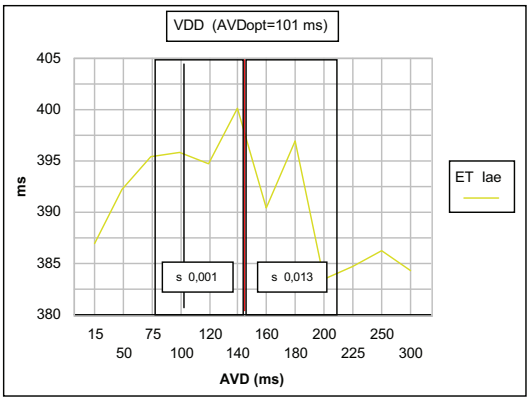


Abb. 4.4

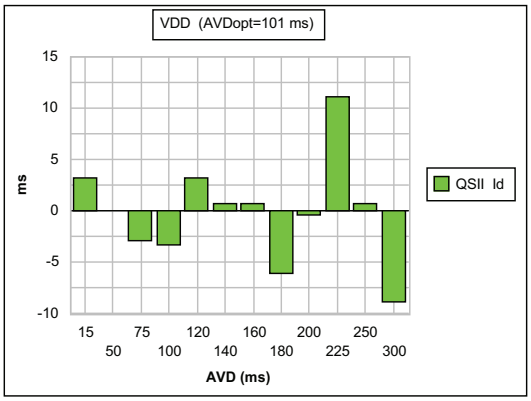


Abb. 4.5

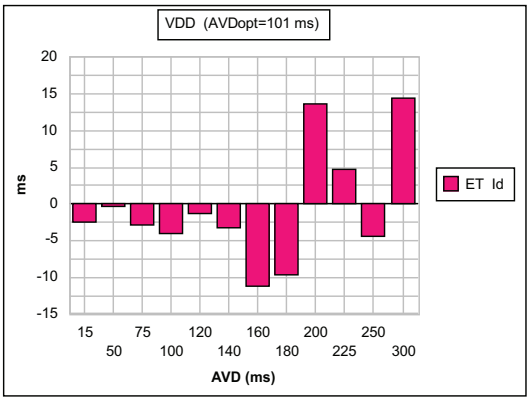


Abb. 4.6

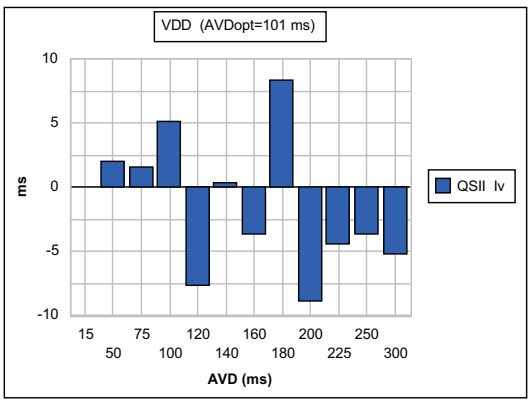
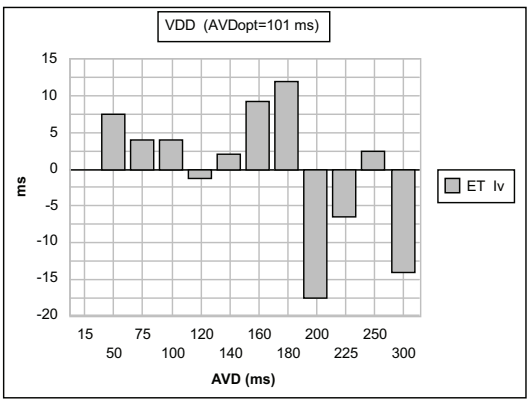


Abb. 4.7



Patient 16

Abb. 4.1

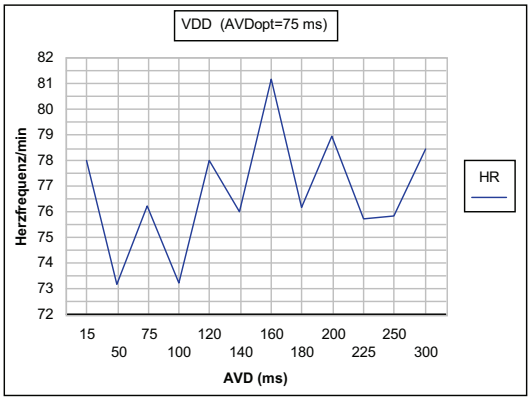


Abb. 4.2

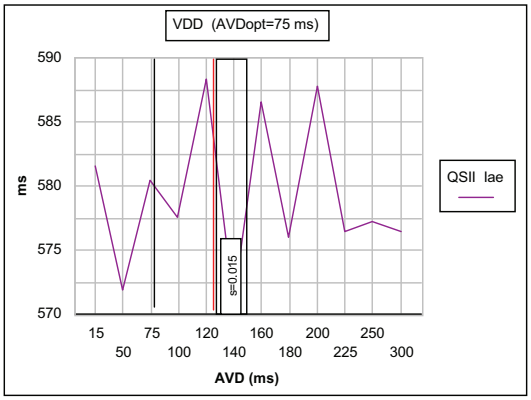


Abb. 4.3

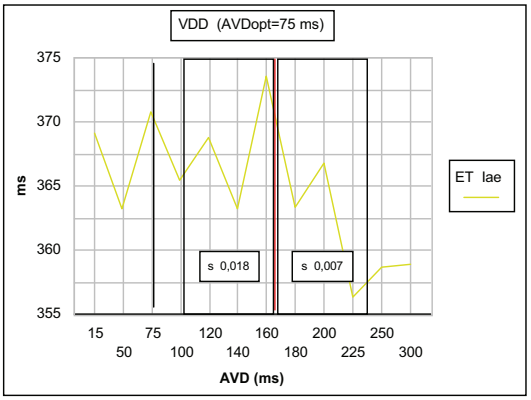


Abb. 4.4

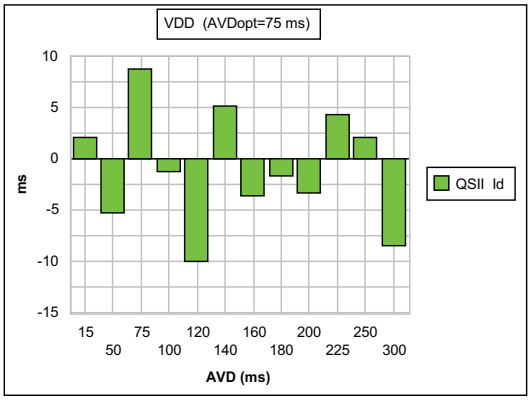


Abb. 4.5

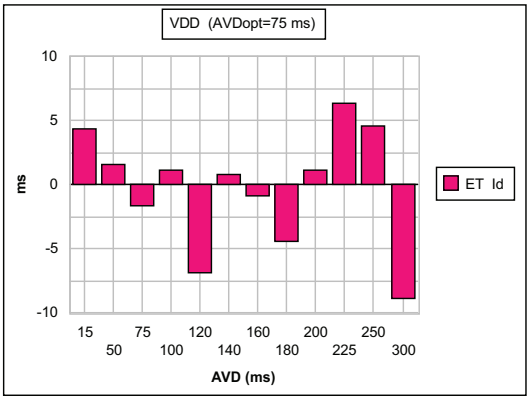


Abb. 4.6

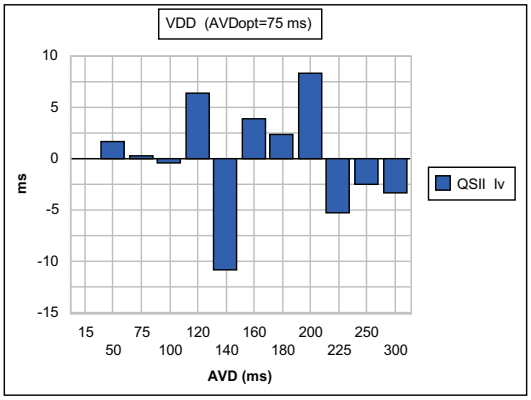
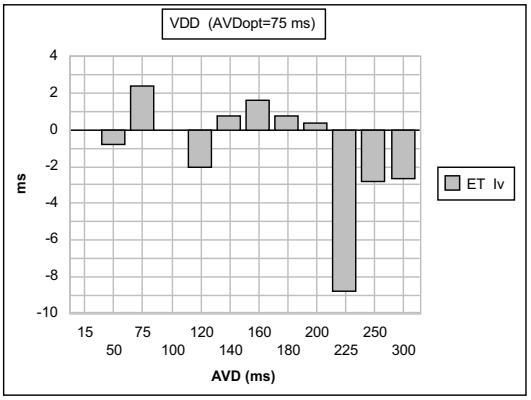


Abb. 4.7



Patient 17

Abb. 4.1

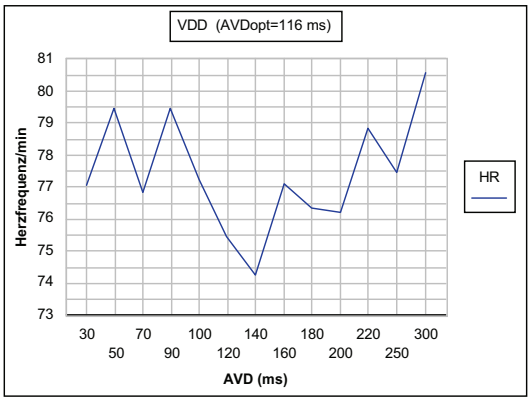


Abb. 4.2

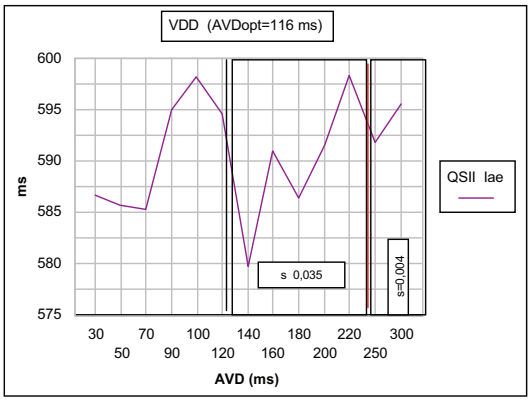


Abb. 4.3

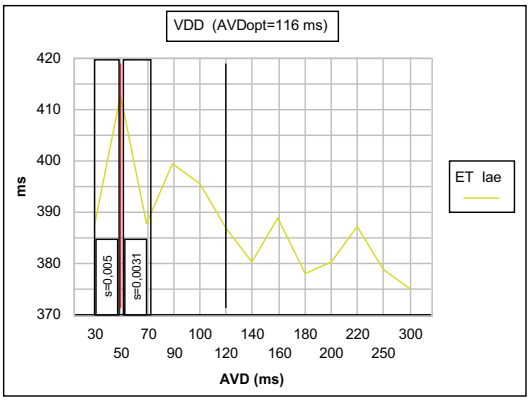


Abb. 4.4

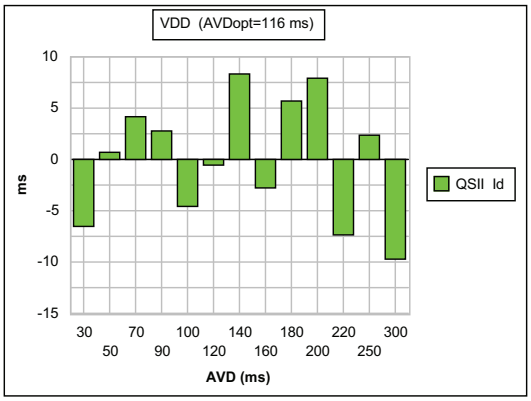


Abb. 4.5

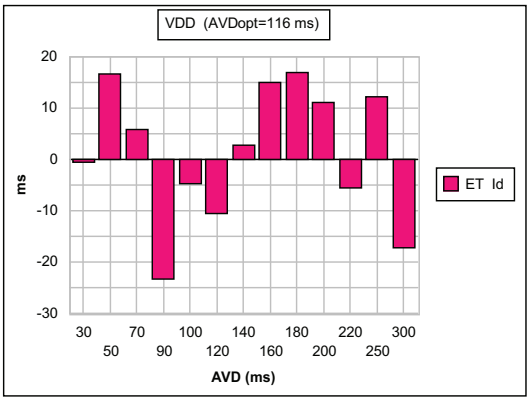


Abb. 4.6

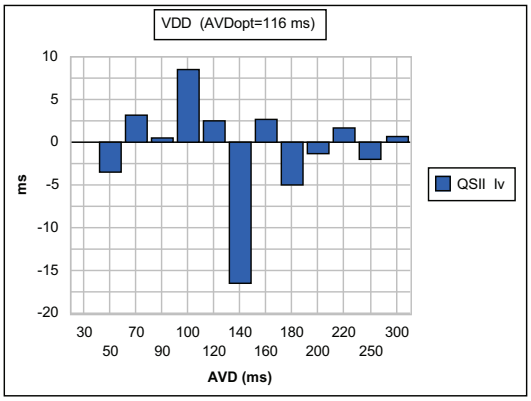
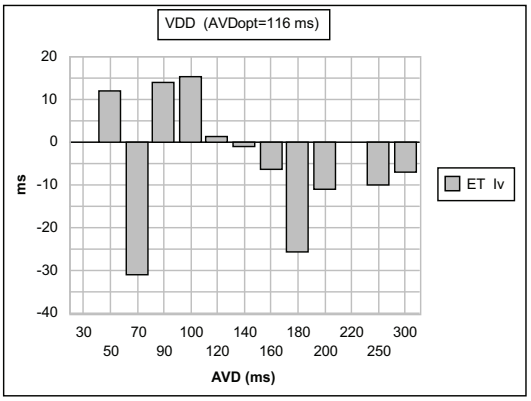


Abb. 4.7



Patient 18

Abb. 4.1

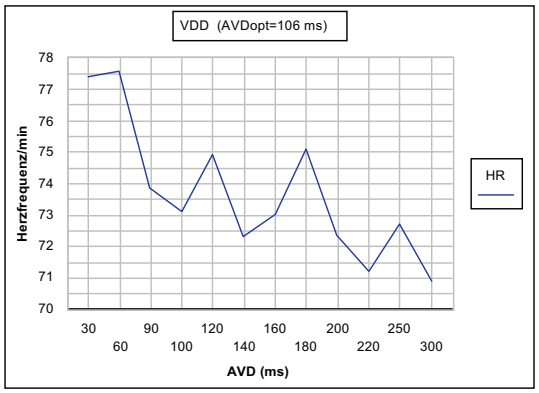


Abb. 4.2

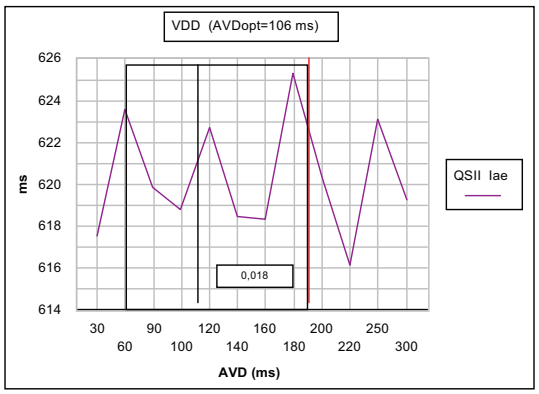


Abb. 4.3

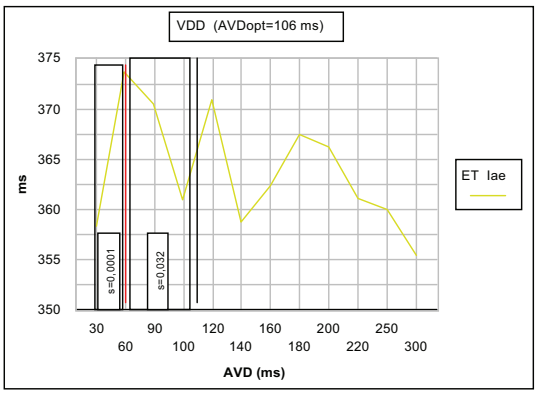


Abb. 4.4

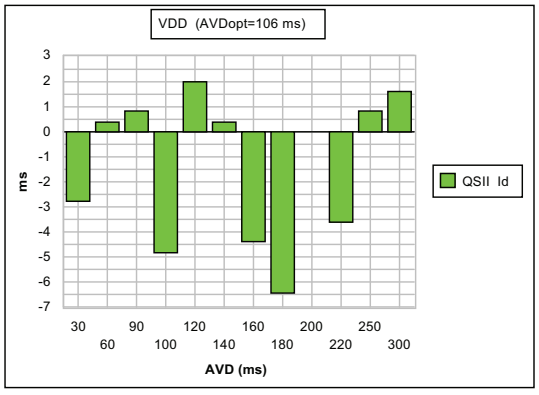


Abb. 4.5

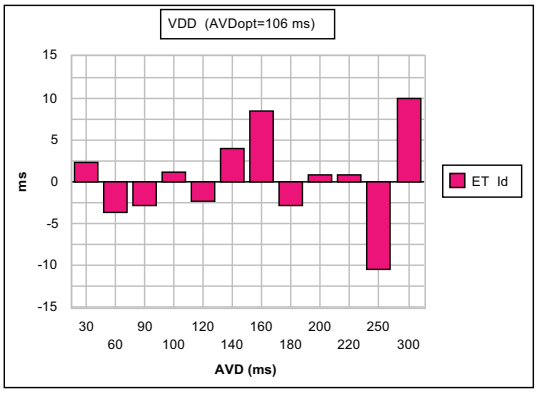


Abb. 4.6

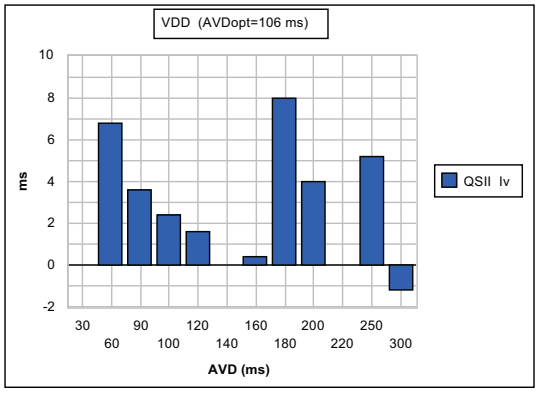
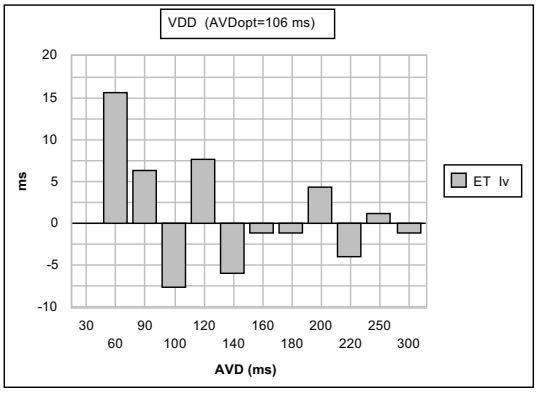


Abb. 4.7



8.2. Graphiken Patienten 1 – 18 im DDD-Modus

(AVDopt: für den jeweiligen Fall mit der linksatrialen Elektrographie ermitteltes optimales AV-Delay)

Patient 1

Abb. 5.1

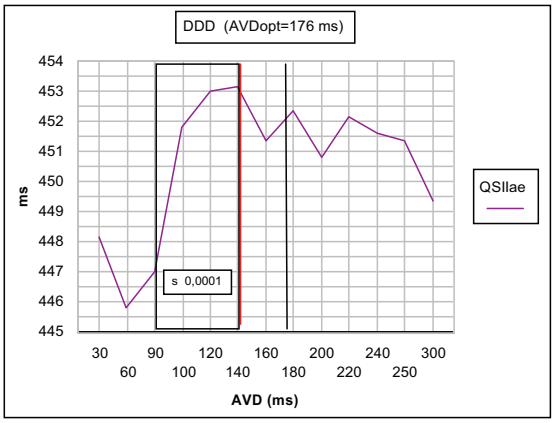


Abb. 5.2

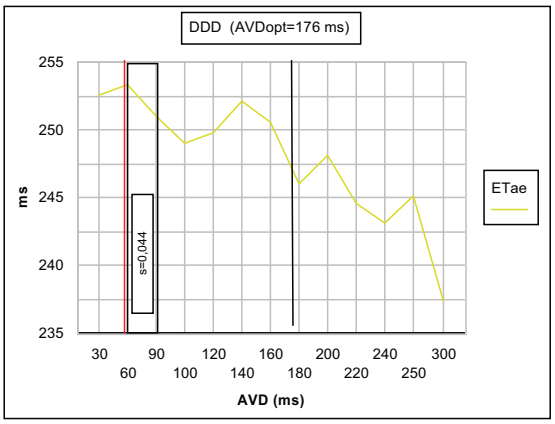


Abb. 5.3

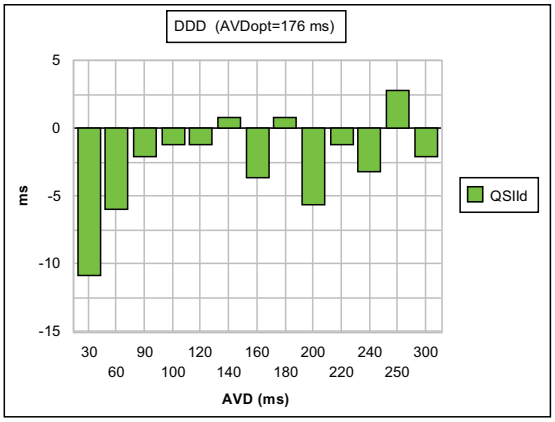


Abb. 5.4

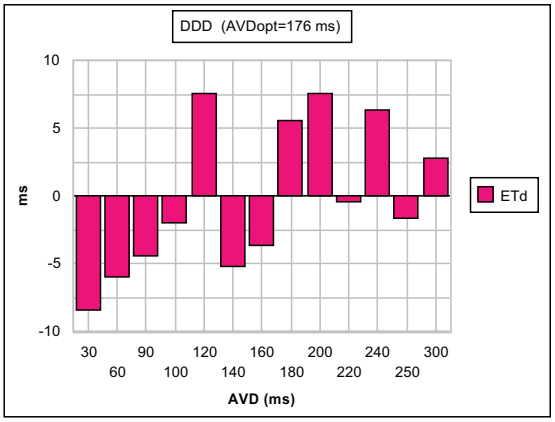


Abb. 5.5

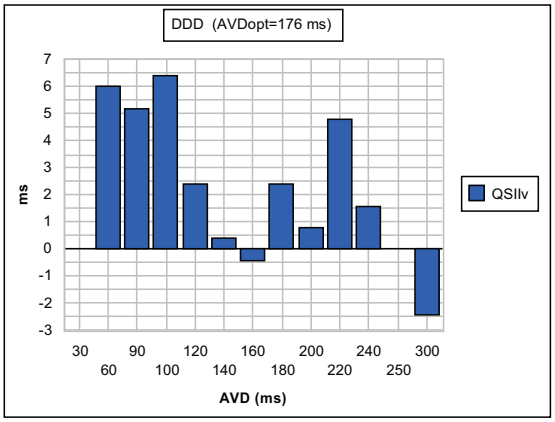
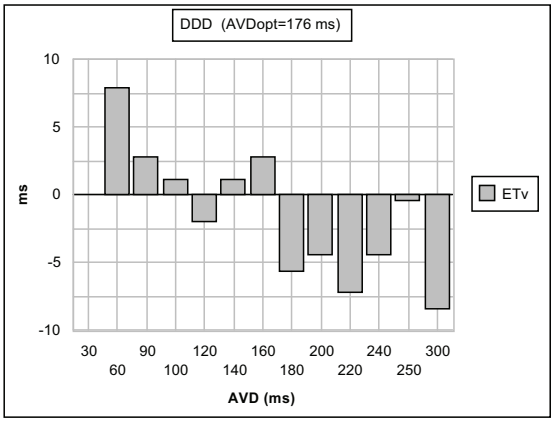


Abb. 5.6



Patient 2

Abb. 5.1

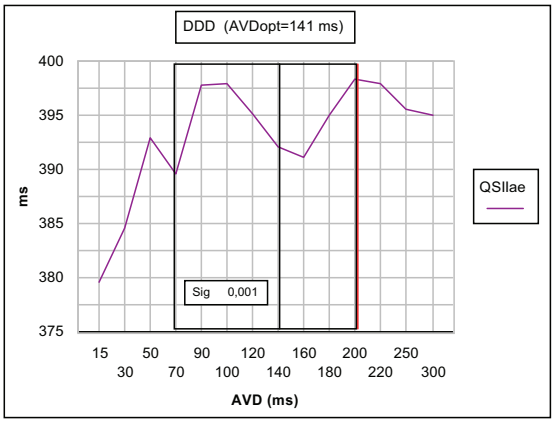


Abb. 5.2

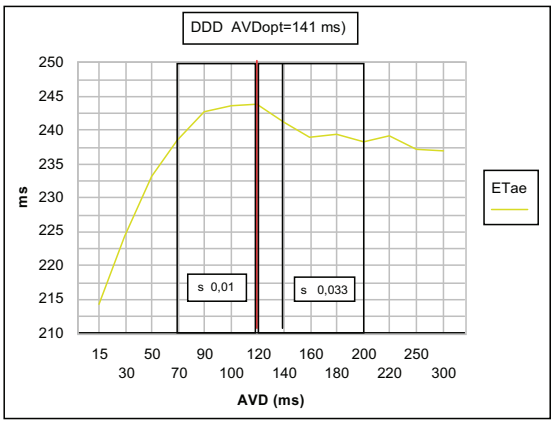


Abb. 5.3

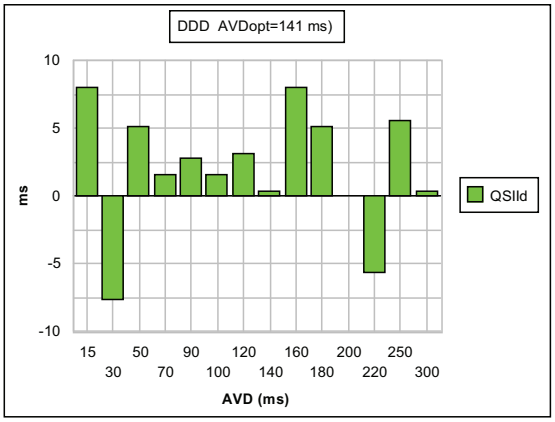


Abb. 5.4

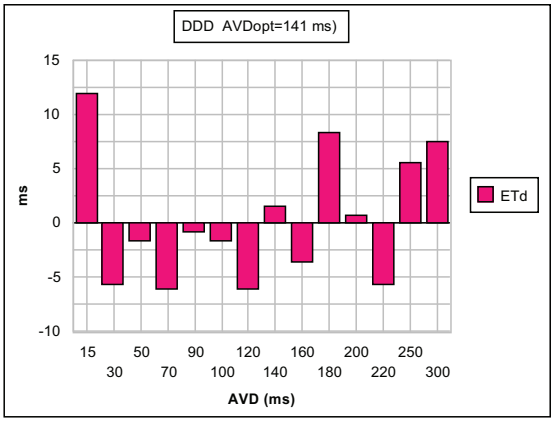


Abb. 5.5

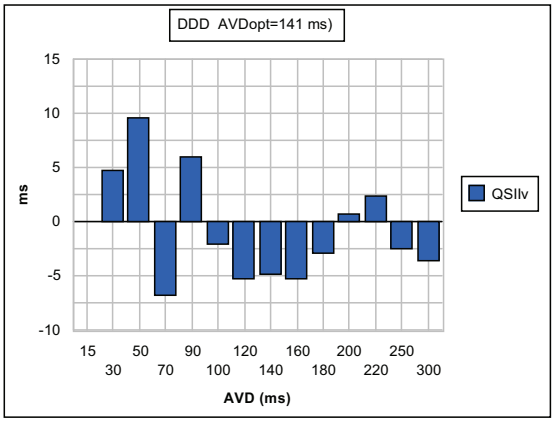
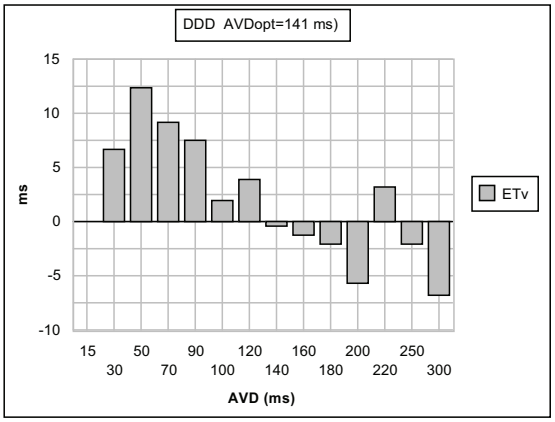


Abb. 5.6



Patient 3

Abb. 5.1

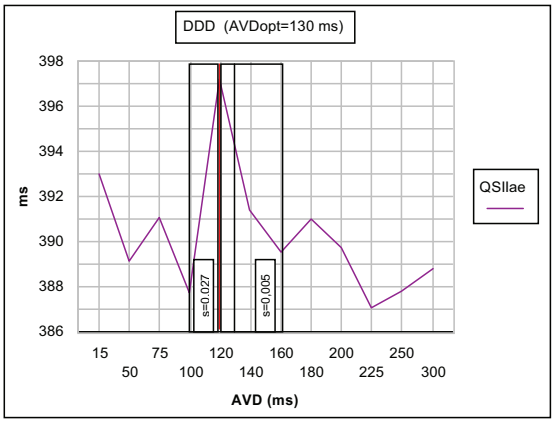


Abb. 5.2

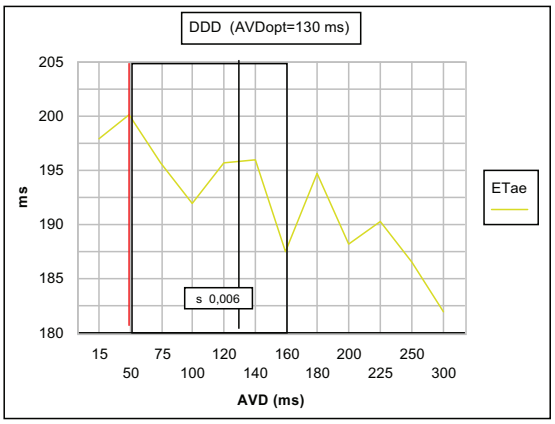


Abb. 5.3

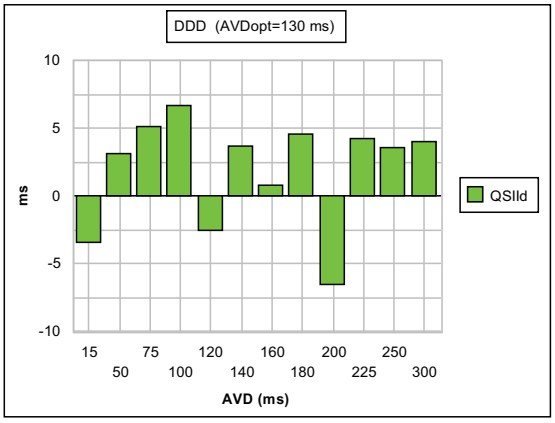


Abb. 5.4

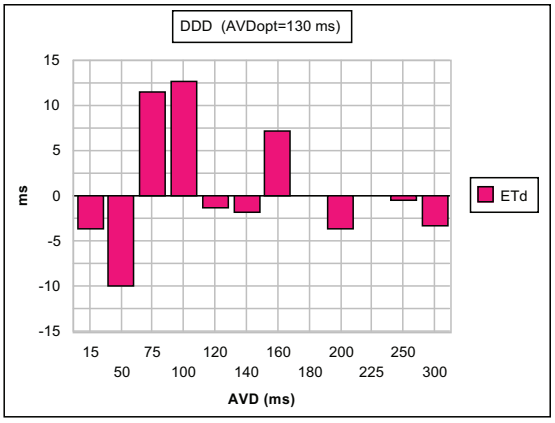


Abb. 5.5

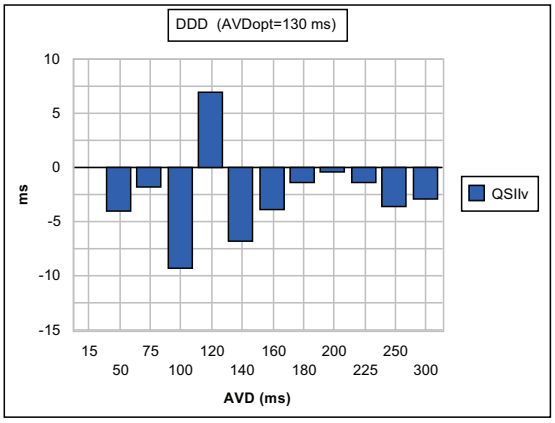
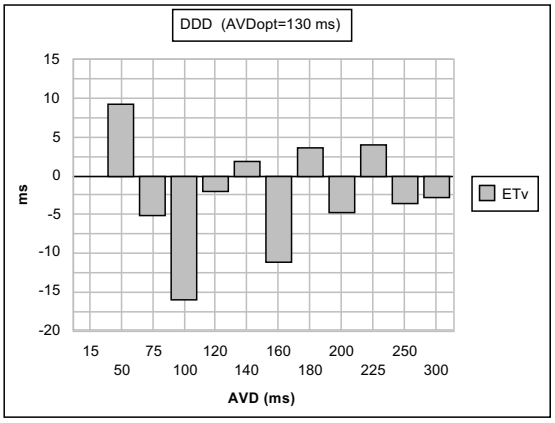


Abb. 5.6



Patient 4

Abb. 5.1

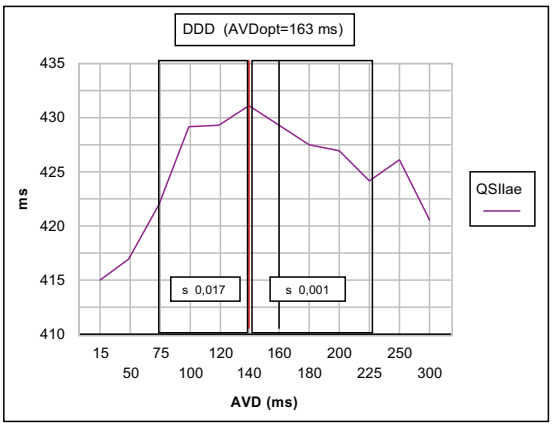


Abb. 5.2

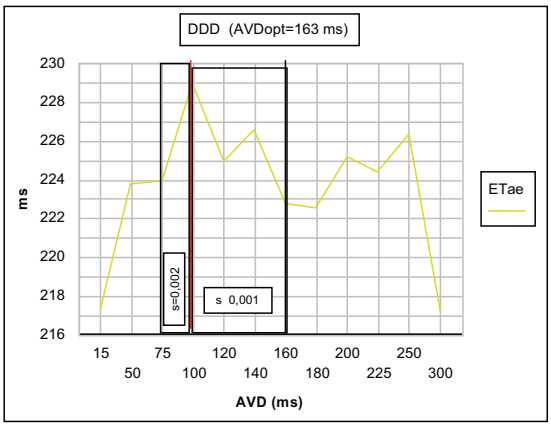


Abb. 5.3

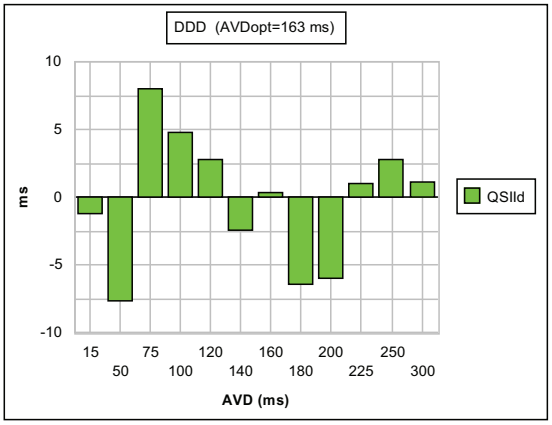


Abb. 5.4

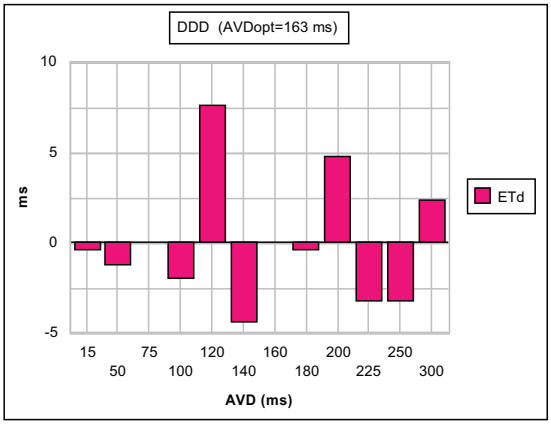


Abb. 5.5

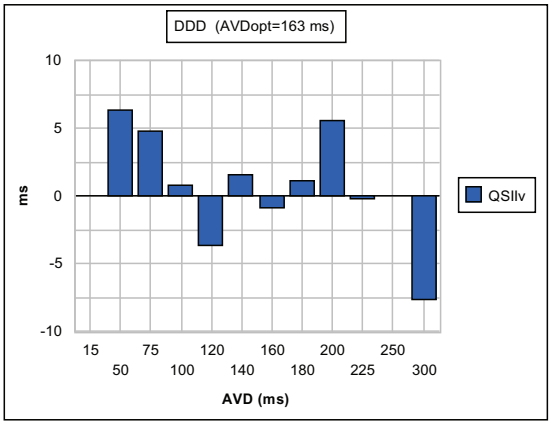
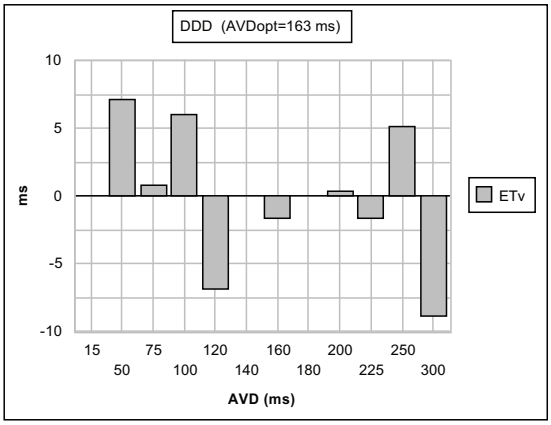


Abb. 5.6



Patient 5

Abb. 5.1

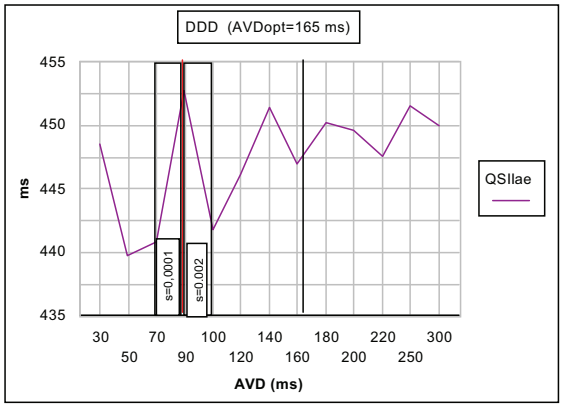


Abb. 5.2

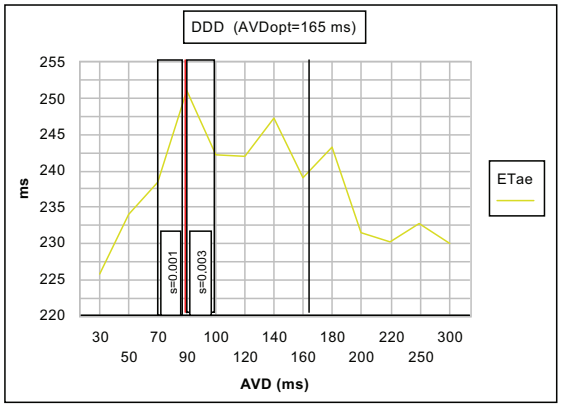


Abb. 5.3

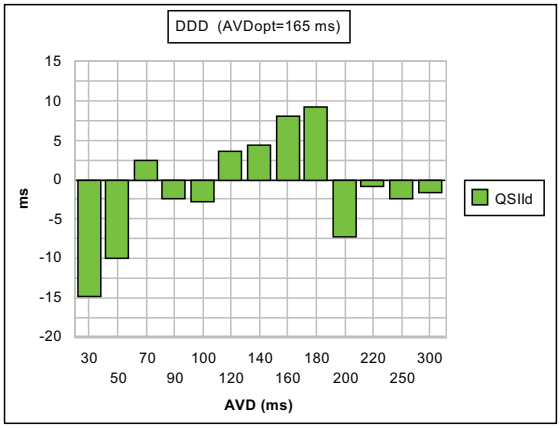


Abb. 5.4

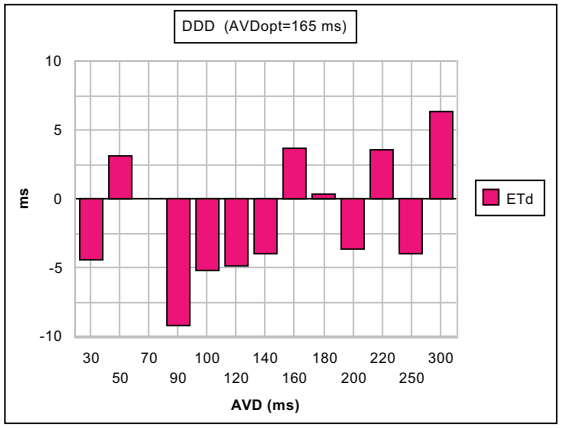


Abb. 5.5

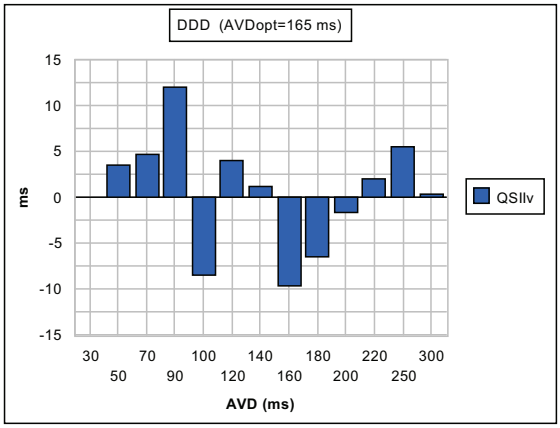
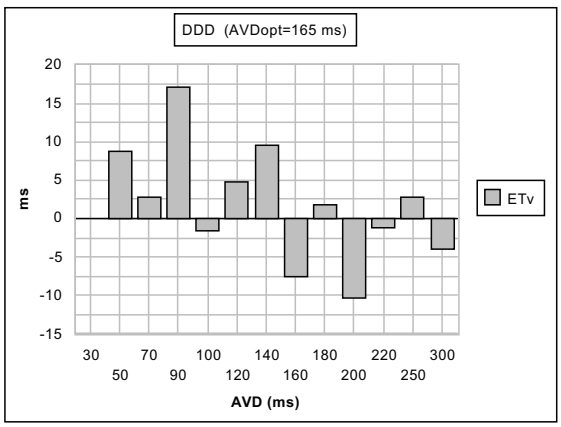


Abb. 5.6



Patient 6

Abb. 5.1

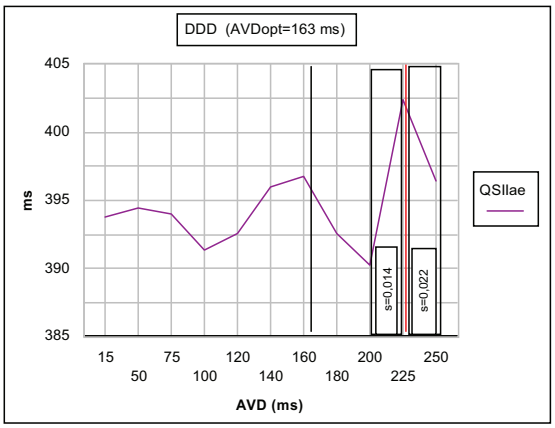


Abb. 5.2

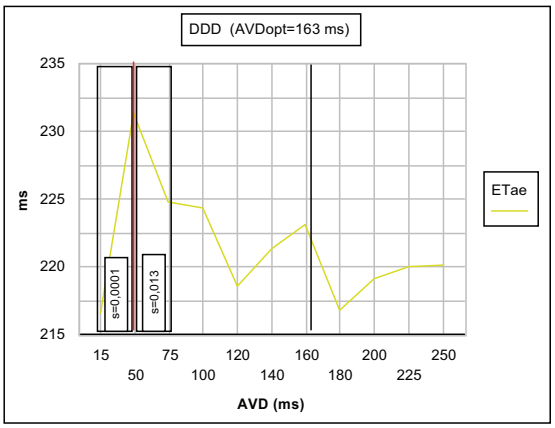


Abb. 5.3

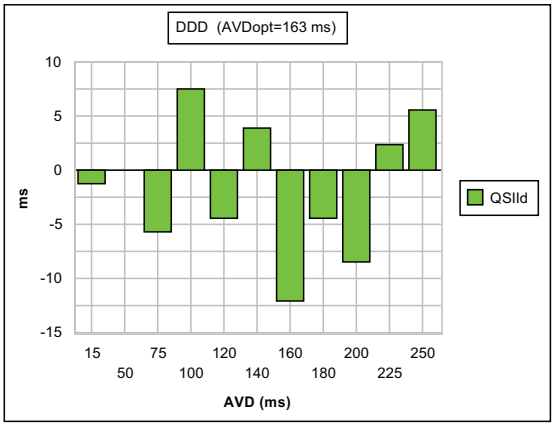


Abb. 5.4

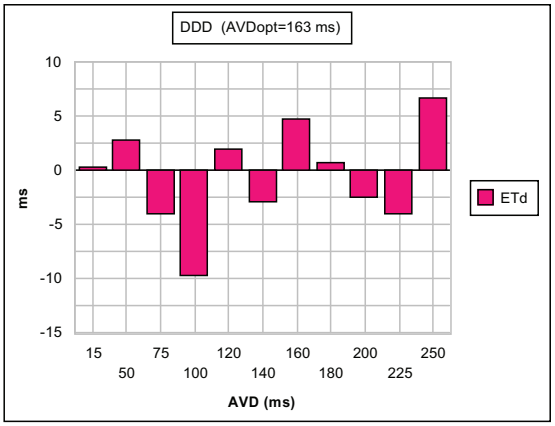


Abb. 5.5

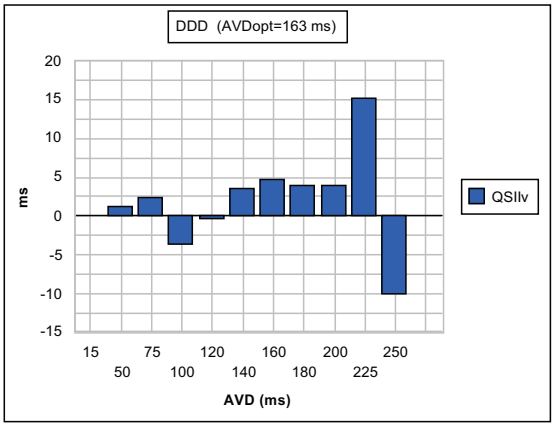
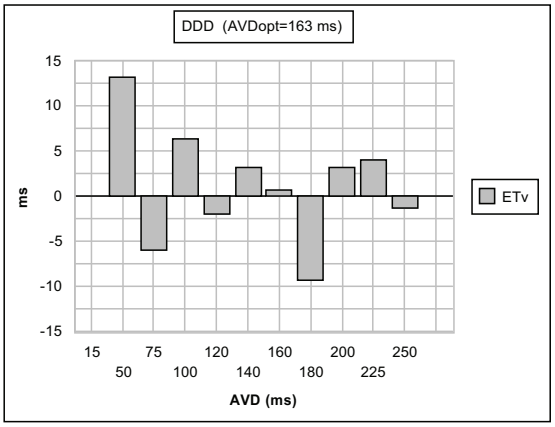


Abb. 5.6



Patient 7

Abb. 5.1

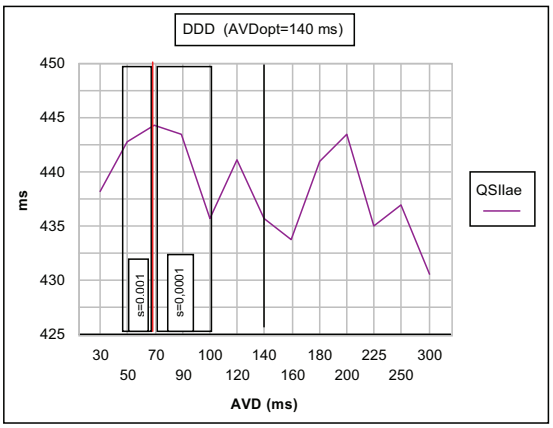


Abb. 5.2

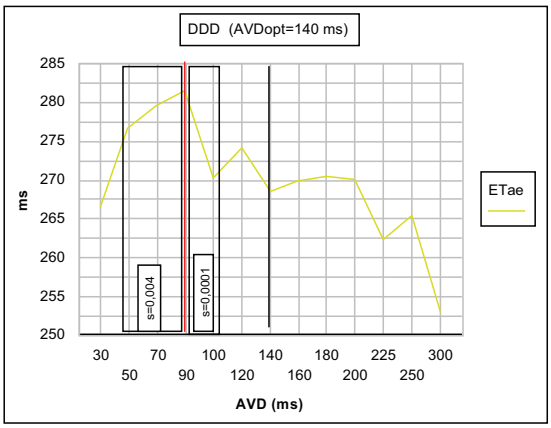


Abb. 5.3

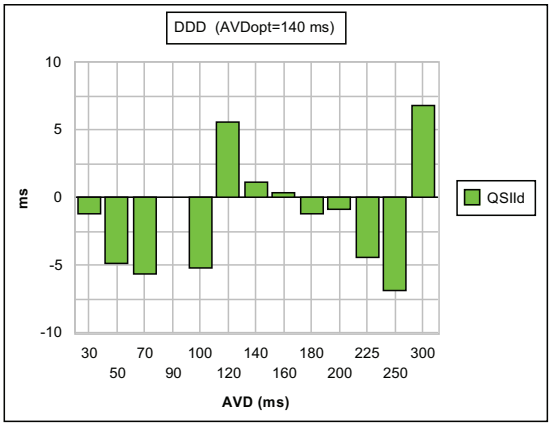


Abb. 5.4

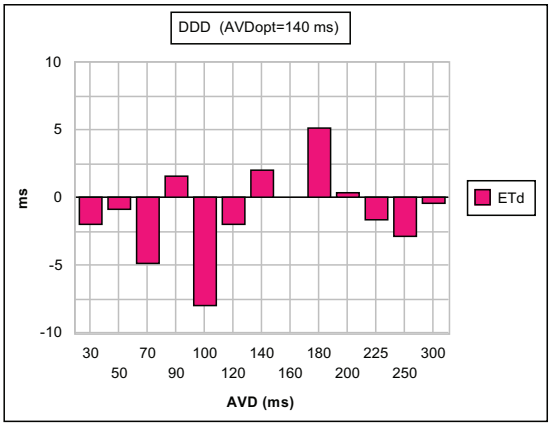


Abb. 5.5

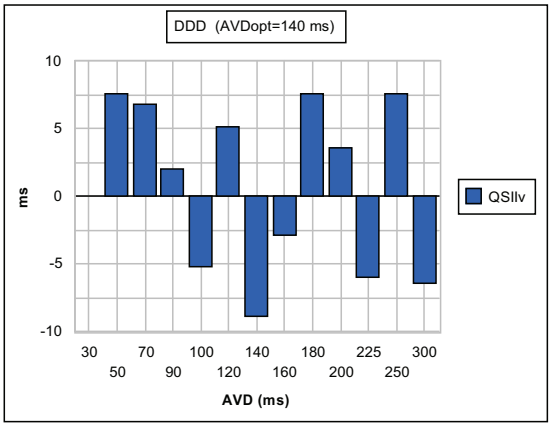
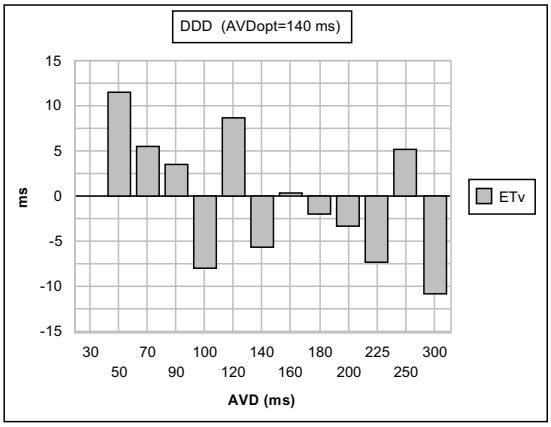


Abb. 5.6



Patient 8

Abb. 5.1

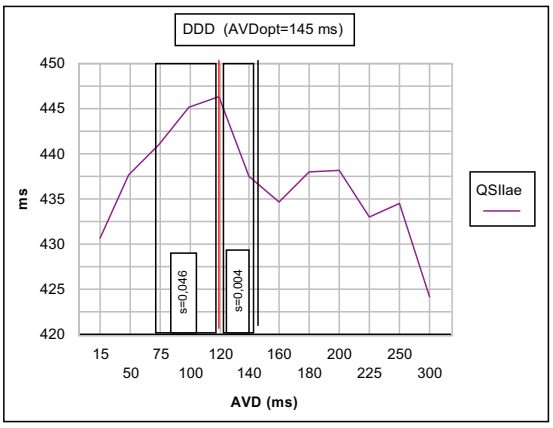


Abb. 5.2

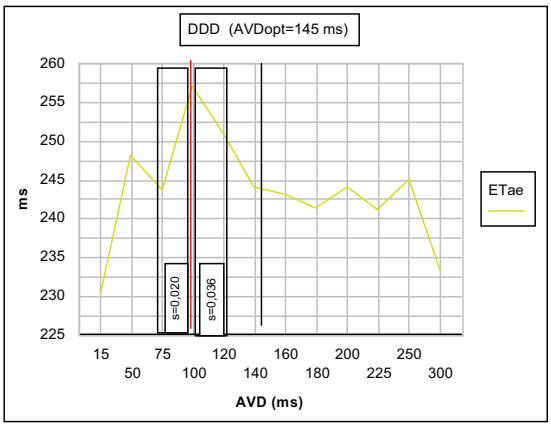


Abb. 5.3

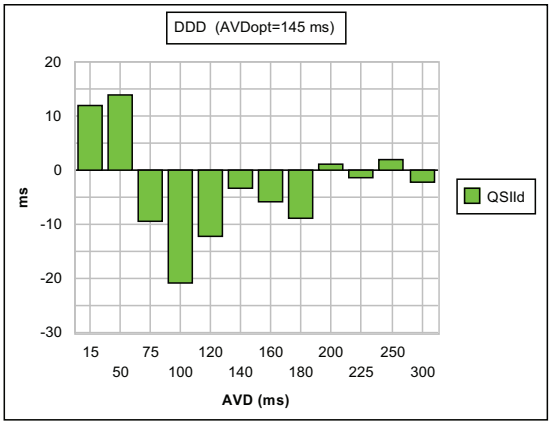


Abb. 5.4

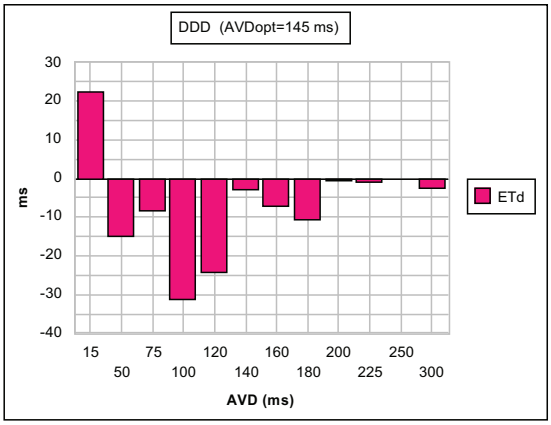


Abb. 5.5

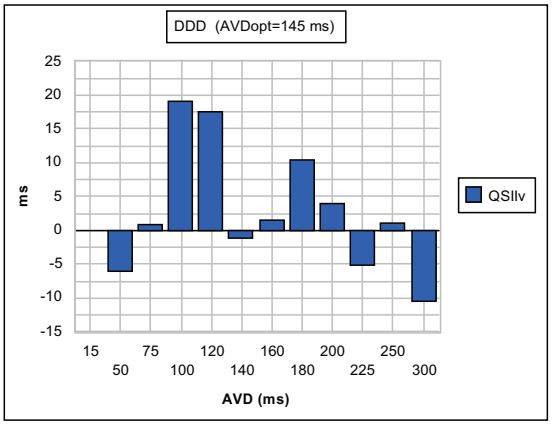
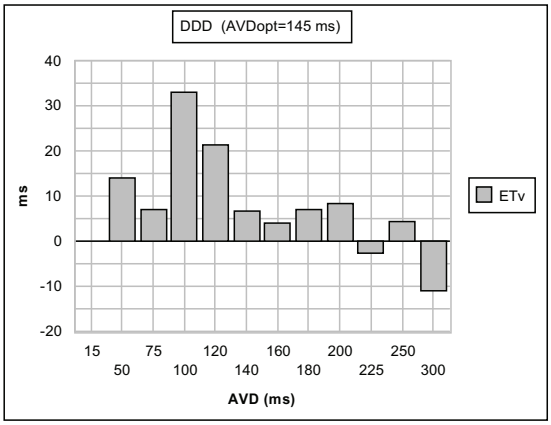


Abb. 5.6



Patient 9

Abb. 5.1

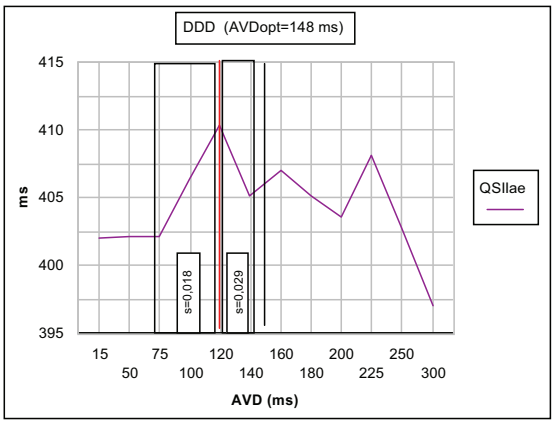


Abb. 5.2

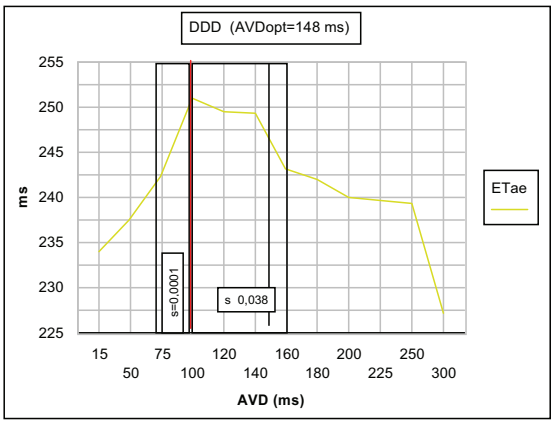


Abb. 5.3

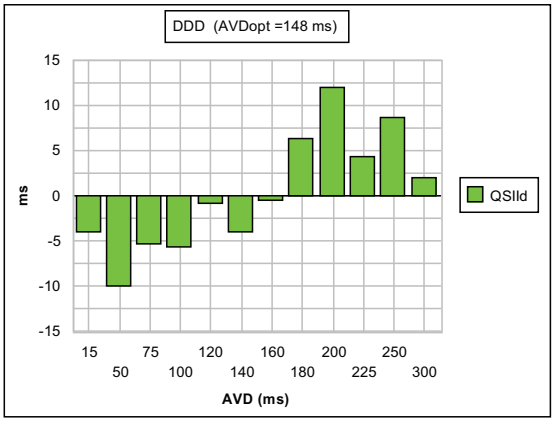


Abb. 5.4

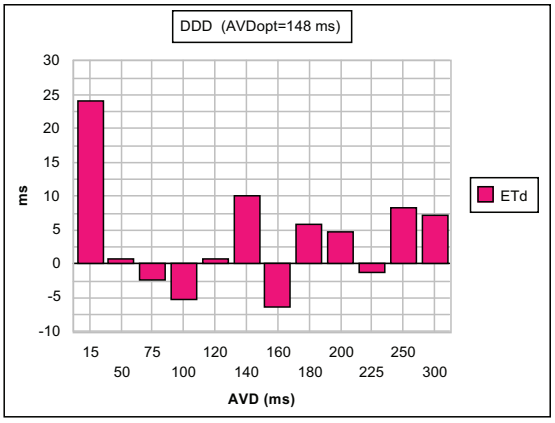


Abb. 5.5

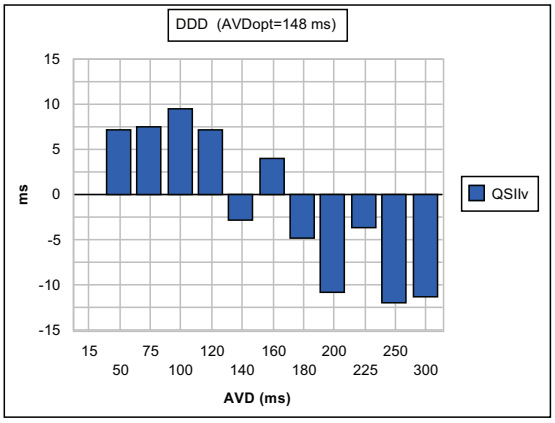
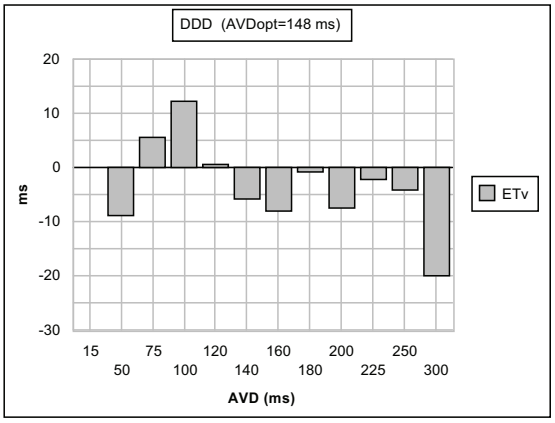


Abb. 5.6



Patient 10

Abb. 5.1

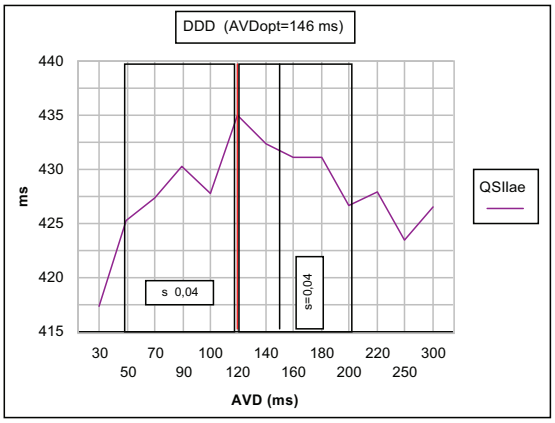


Abb. 5.2

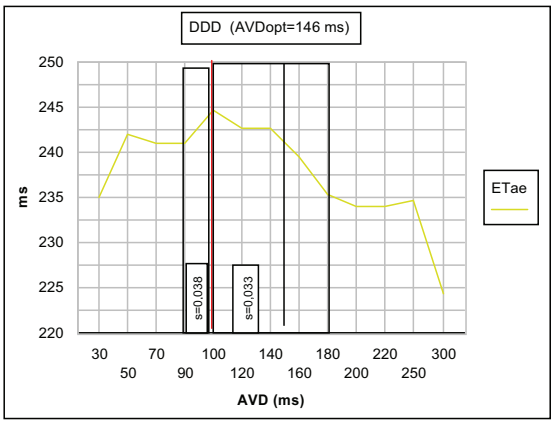


Abb. 5.3

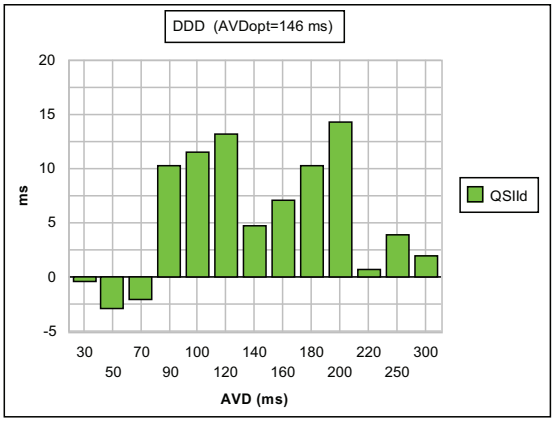


Abb. 5.4

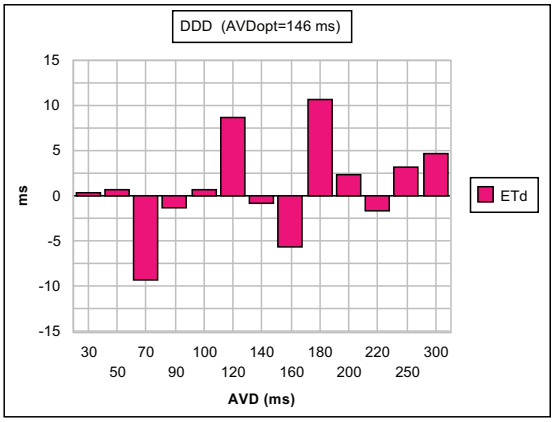


Abb. 5.5

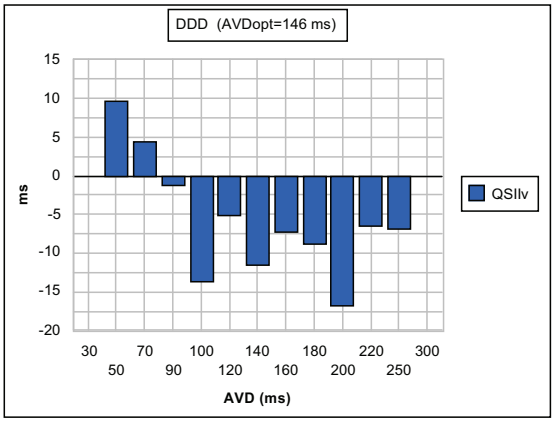
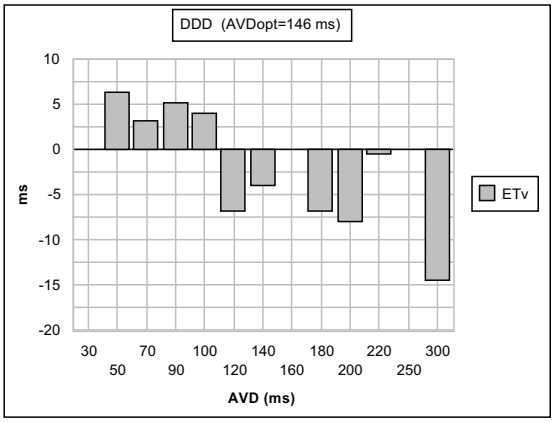


Abb. 5.6



Patient 11

Abb. 5.1

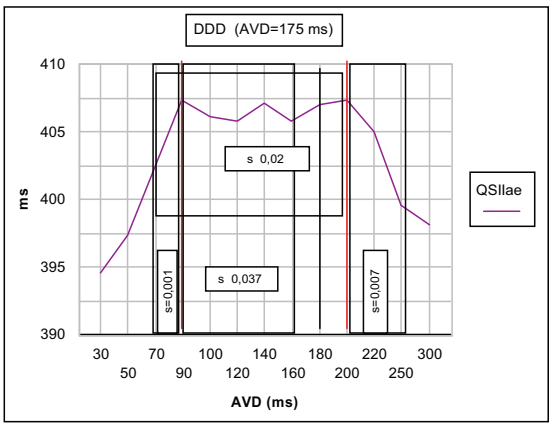


Abb. 5.2

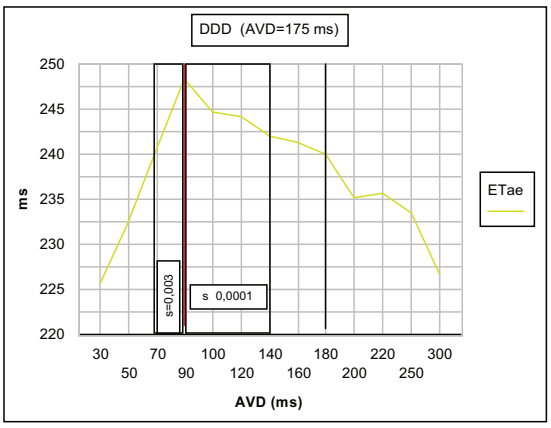


Abb. 5.3

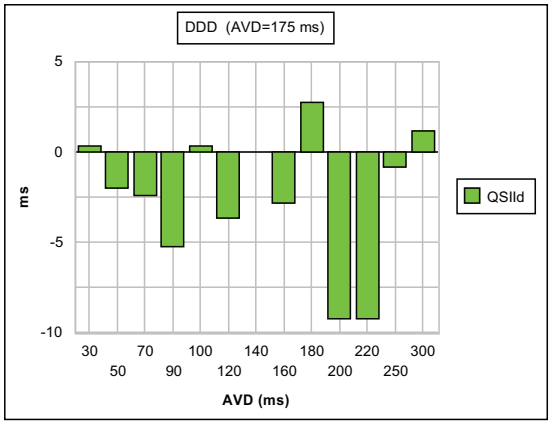


Abb. 5.4

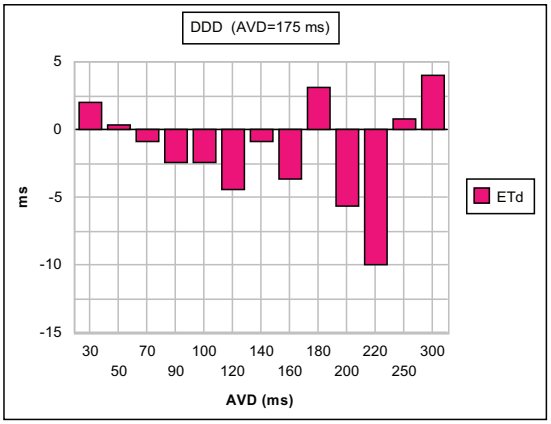


Abb. 5.5

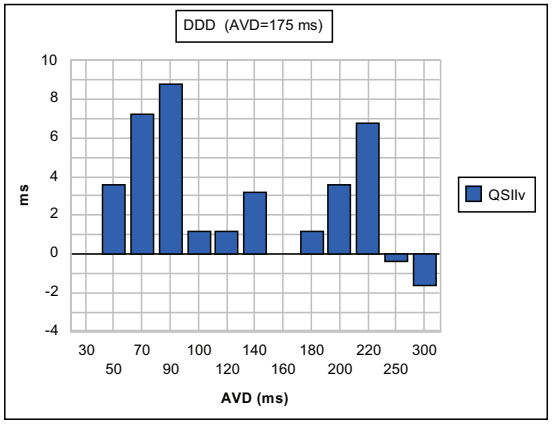
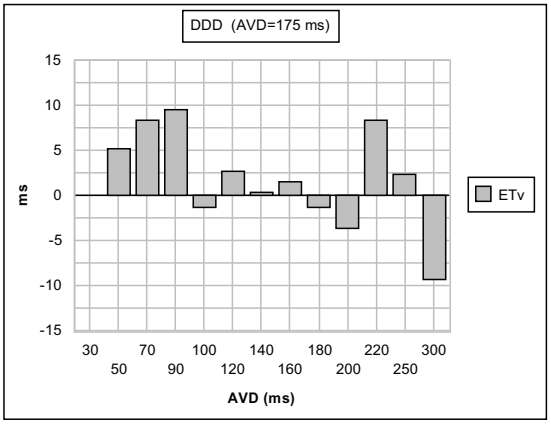


Abb. 5.6



Patient 12

Abb. 5.1

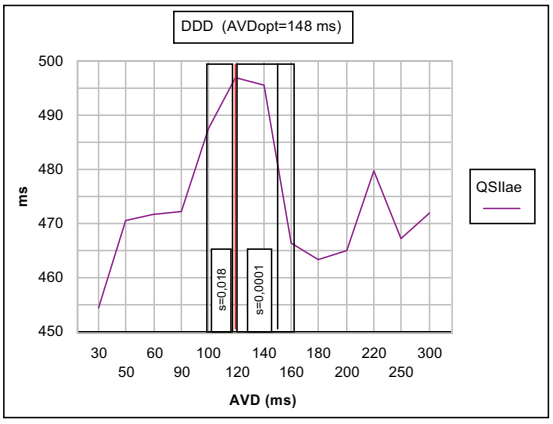


Abb. 5.2

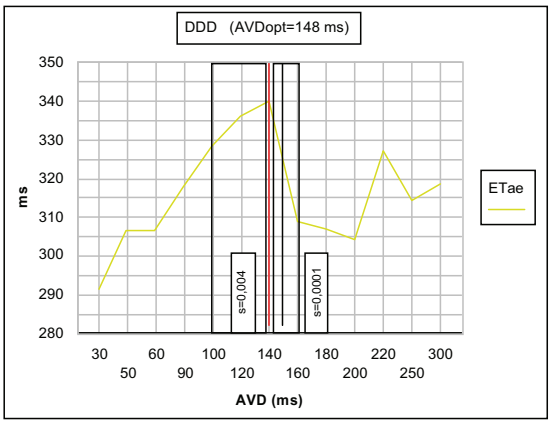


Abb. 5.3

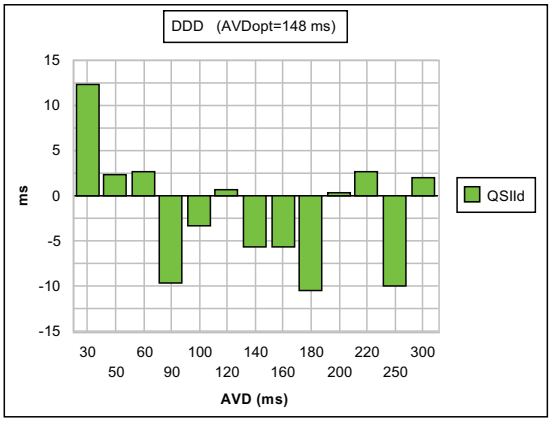


Abb. 5.4

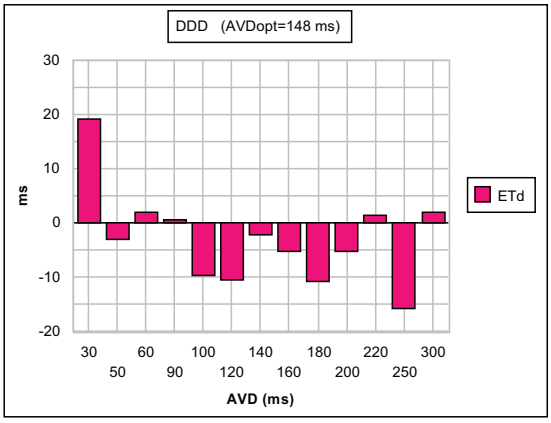


Abb. 5.5

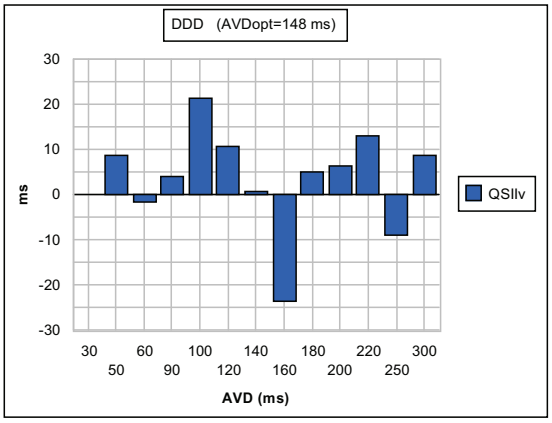
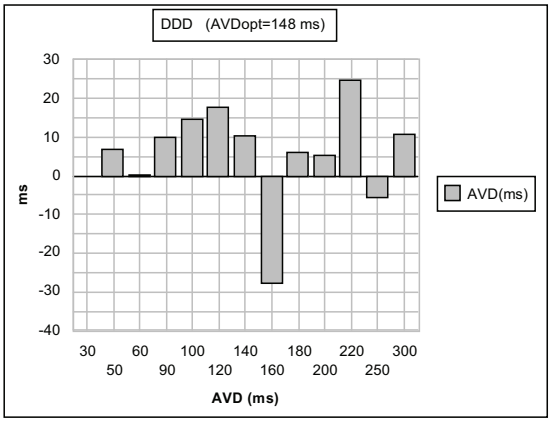


Abb. 5.6



Patient 13

Abb. 5.1

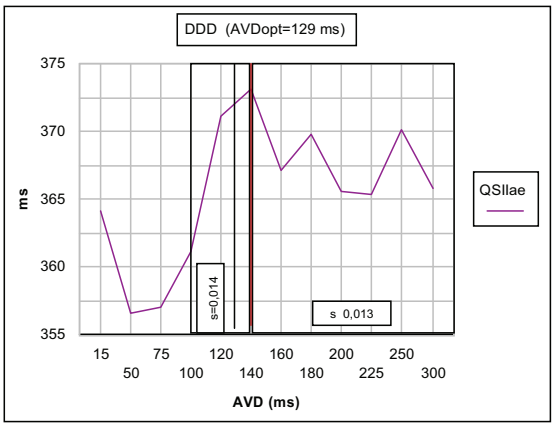


Abb. 5.2

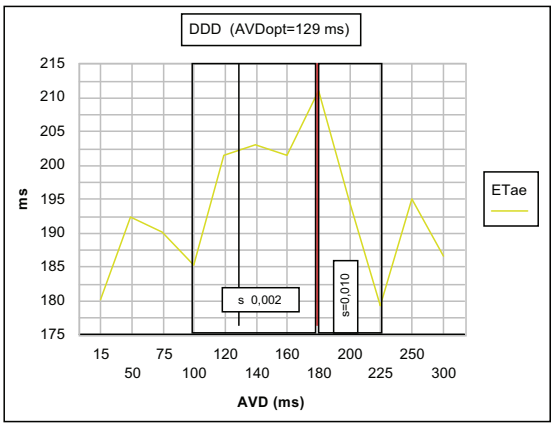


Abb. 5.3

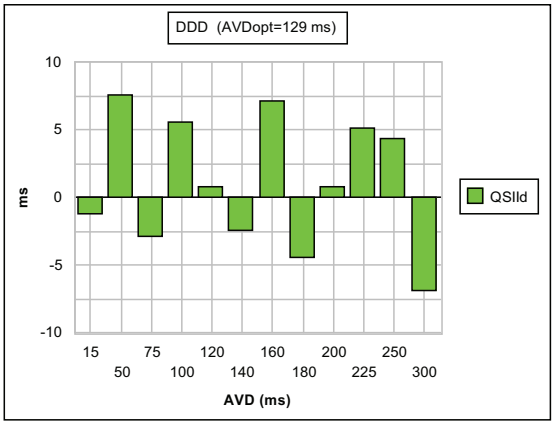


Abb. 5.4

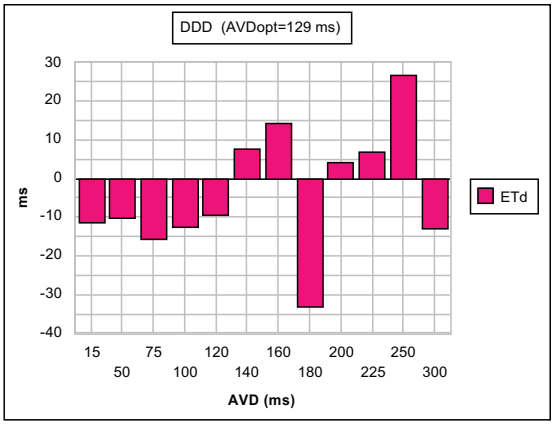


Abb. 5.5

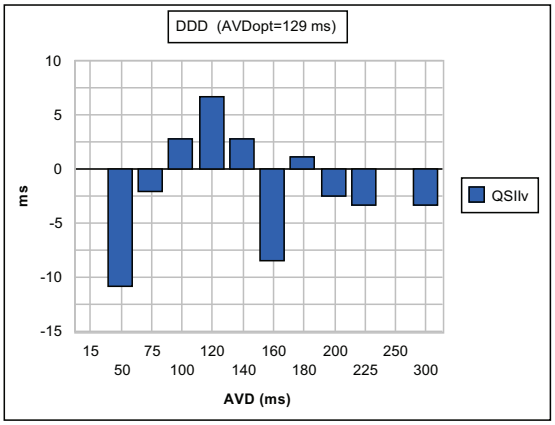
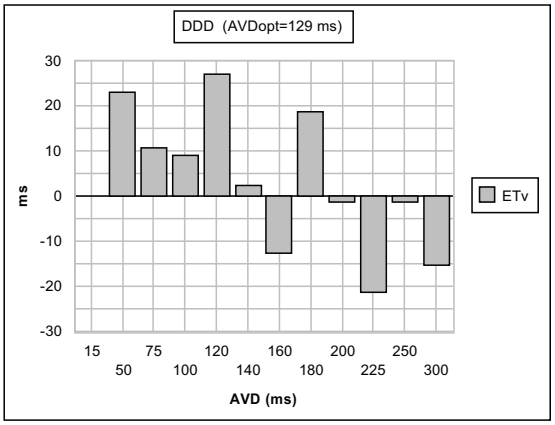


Abb. 5.6



Patient 14

Abb. 5.1

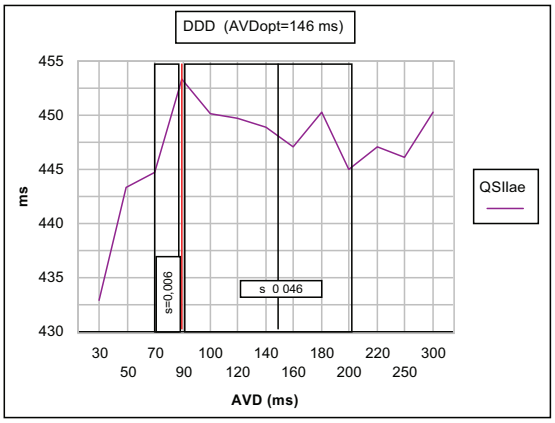


Abb. 5.2

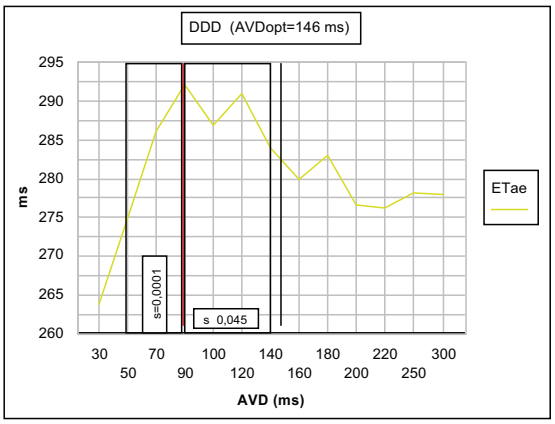


Abb. 5.3

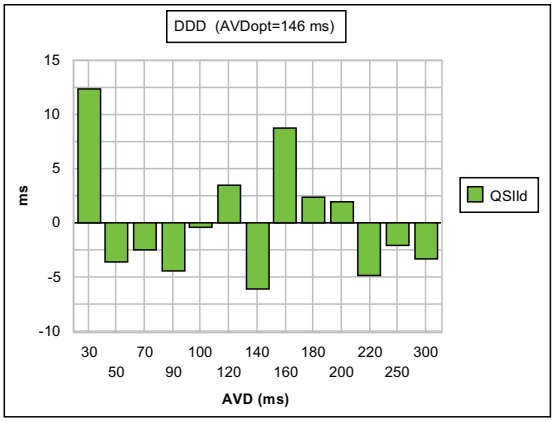


Abb. 5.4

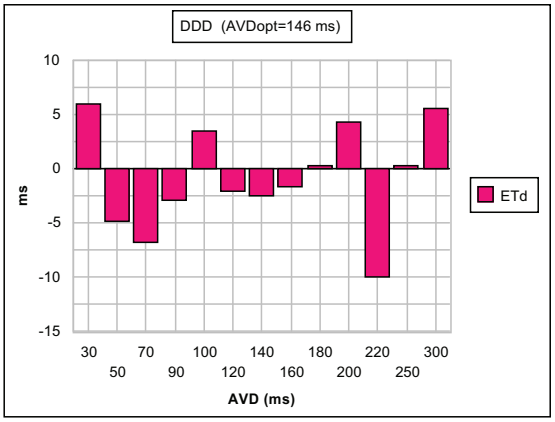


Abb. 5.5

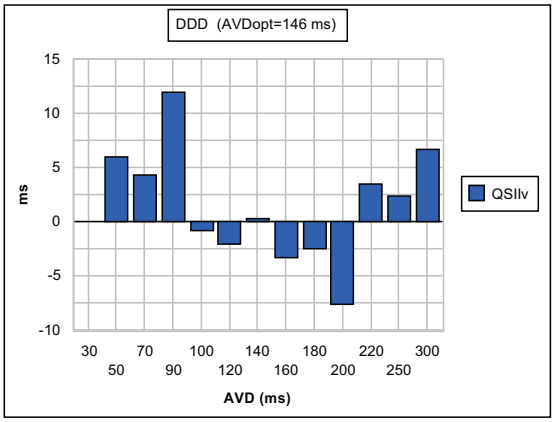
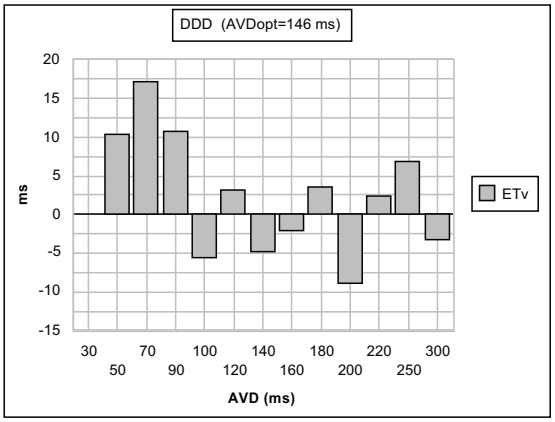


Abb. 5.6



Patient 15

Abb. 5.1

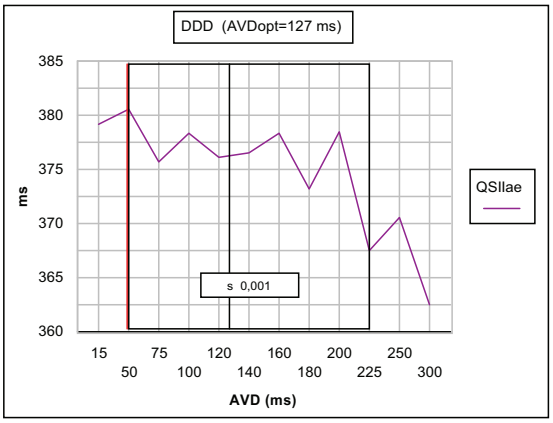


Abb. 5.2

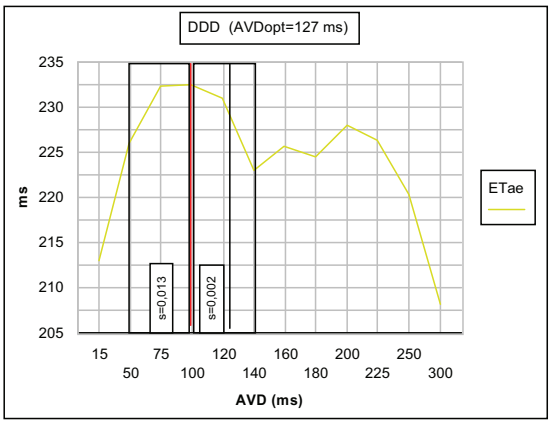


Abb. 5.3

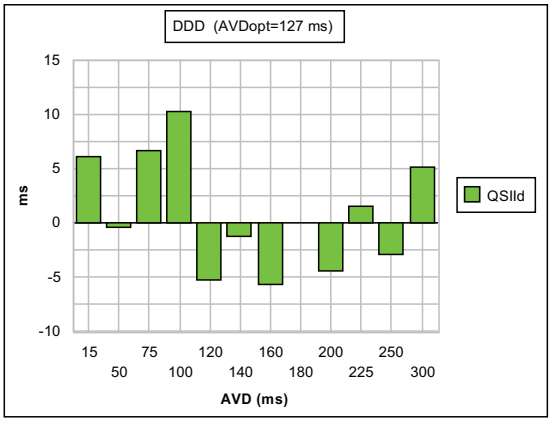


Abb. 5.4

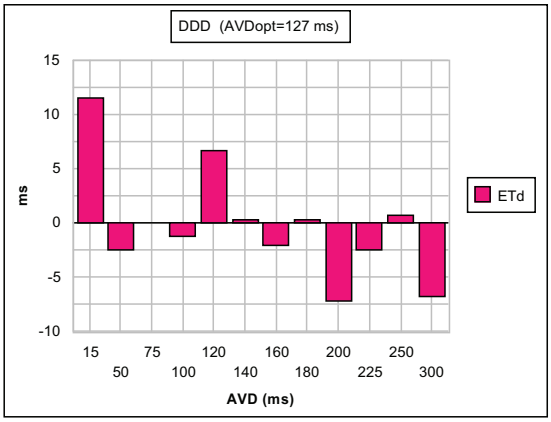


Abb. 5.5

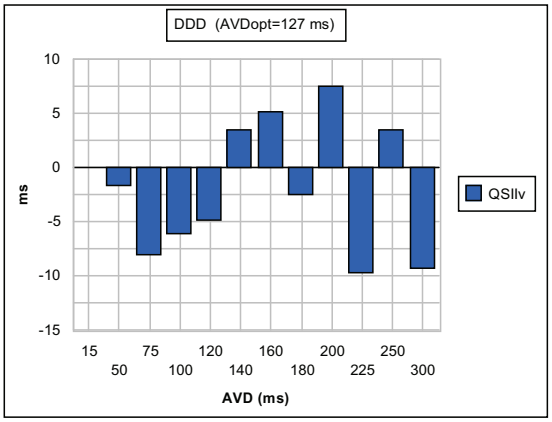
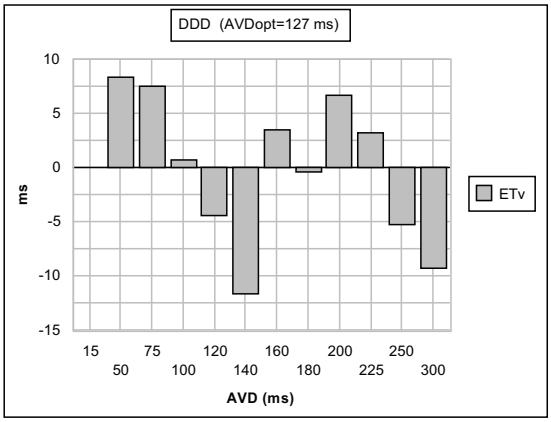


Abb. 5.6



Patient 16

Abb. 5.1

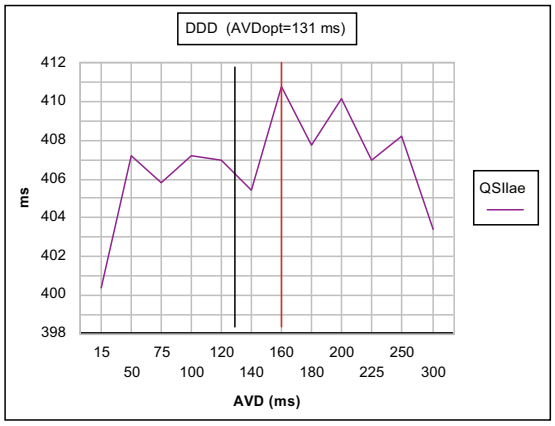


Abb. 5.2

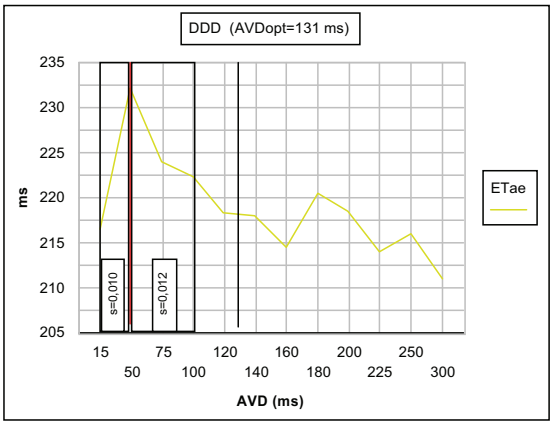


Abb. 5.3

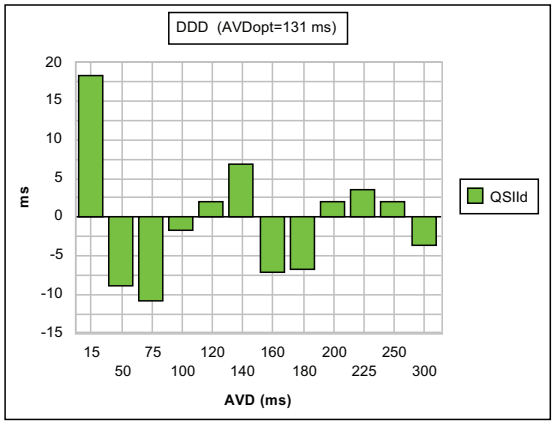


Abb. 5.4

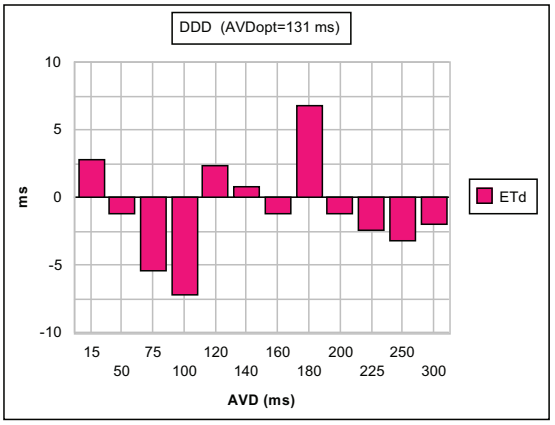


Abb. 5.5

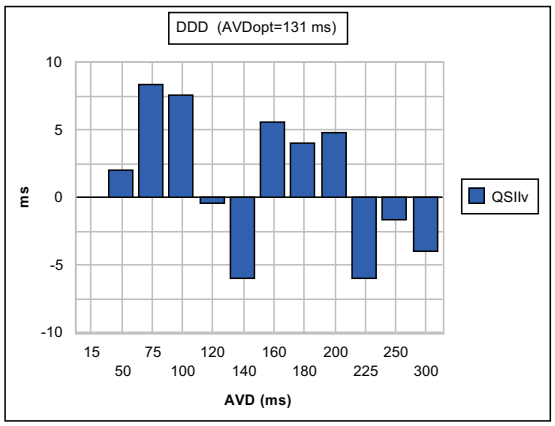
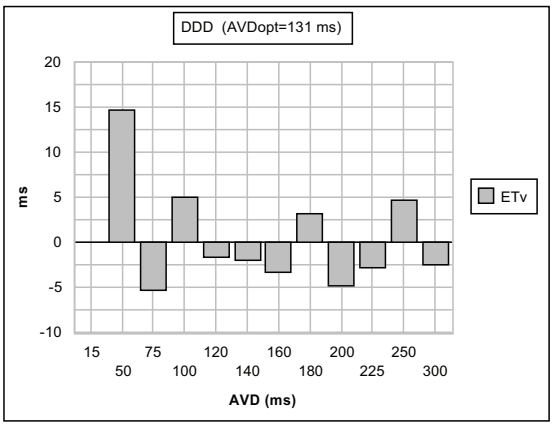


Abb. 5.6



Patient 17

Abb. 5.1

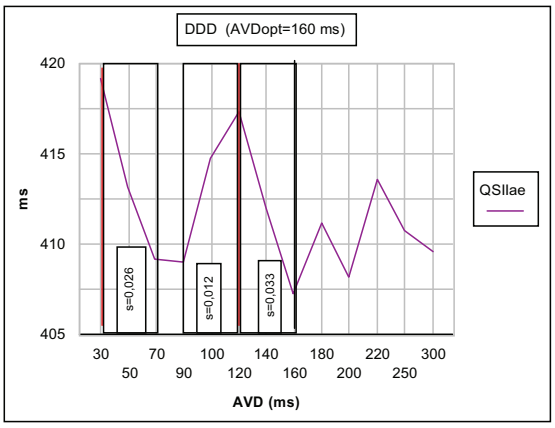


Abb. 5.2

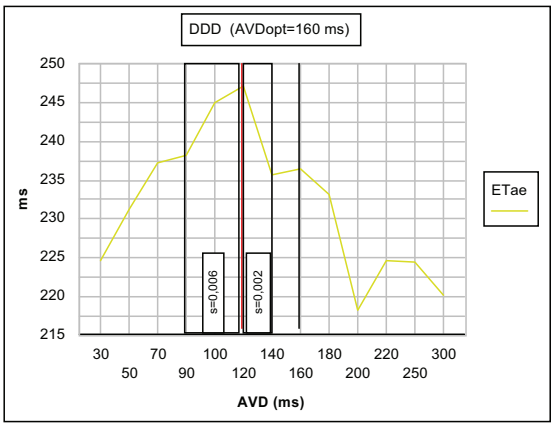


Abb. 5.3

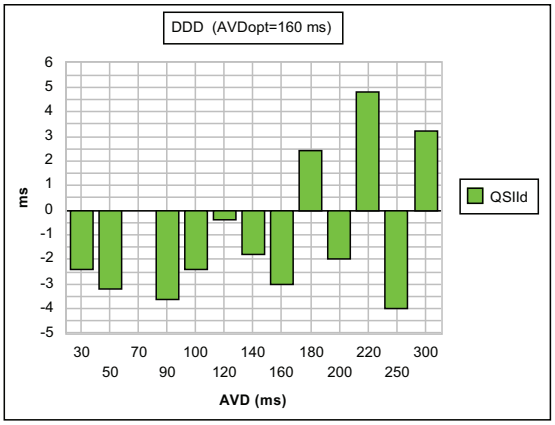


Abb. 5.4

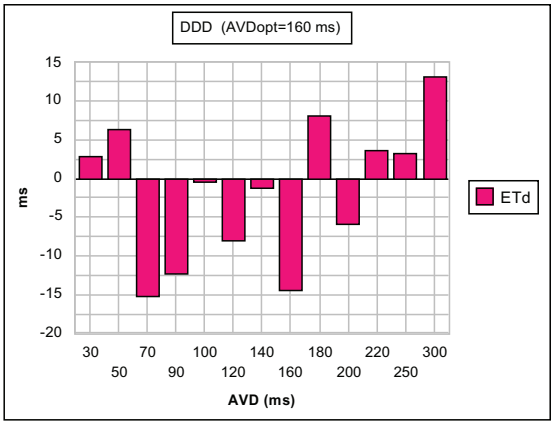


Abb. 5.5

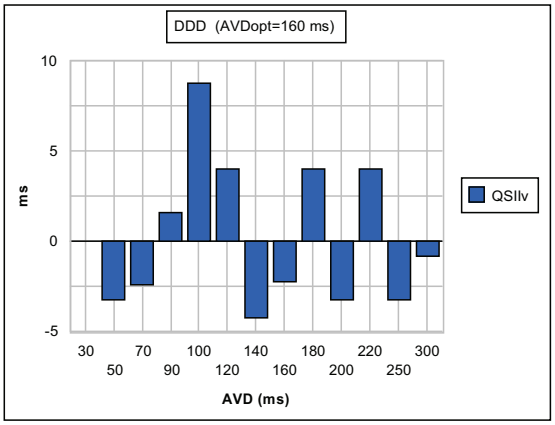
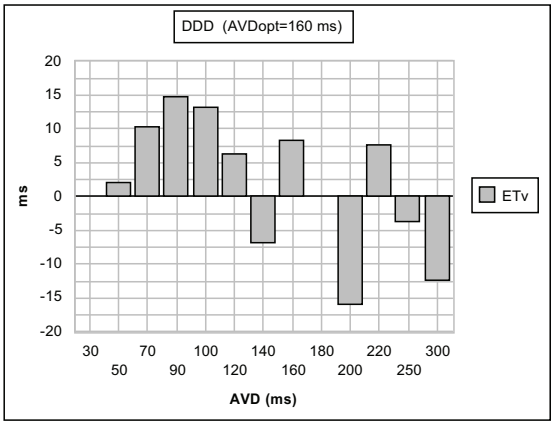


Abb. 5.6



Patient 18

Abb. 5.1

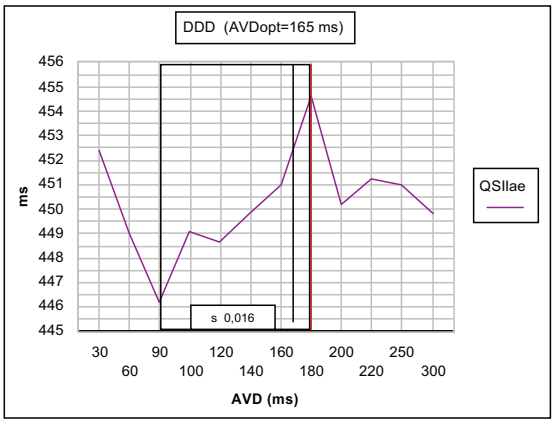


Abb. 5.2

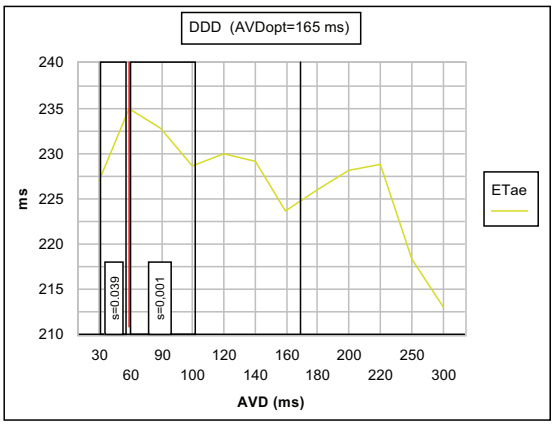


Abb. 5.3

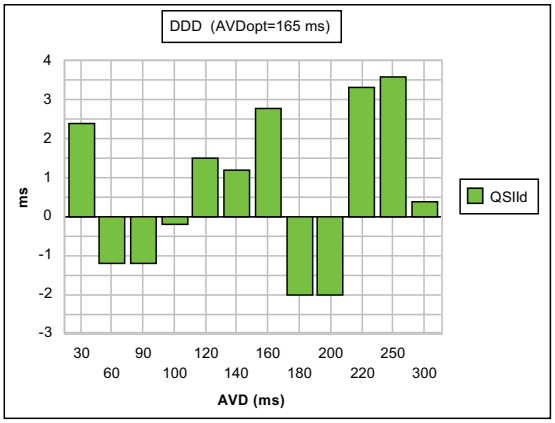


Abb. 5.4

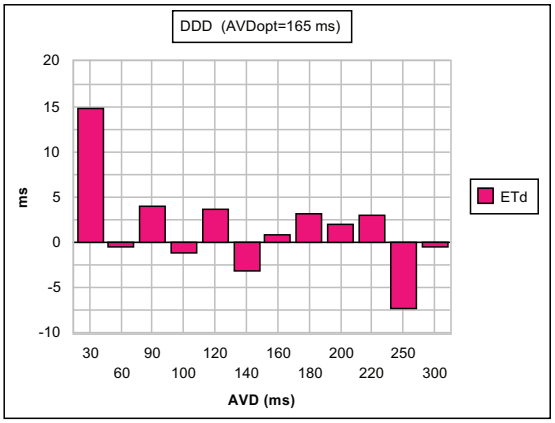


Abb. 5.5

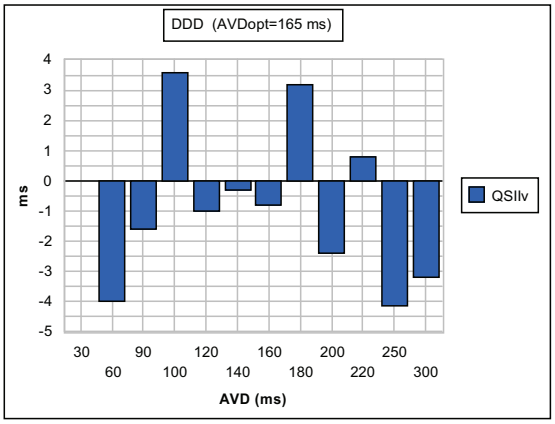
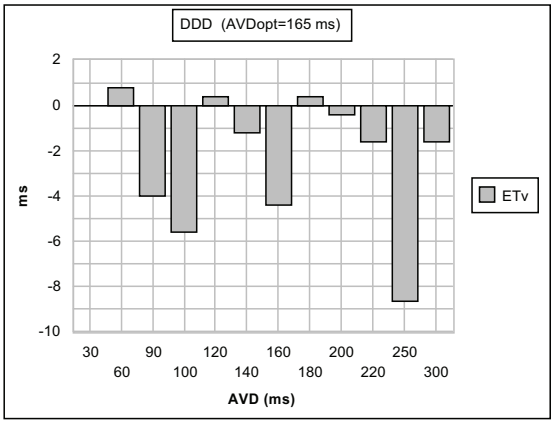


Abb. 5.6



9. Thesen

1. Zweikammer-Schrittmacher stellen ein künstliches Reizbildungs- und Erregungsleitungssystem dar, mit dem eine bedarfsgerechte atrioventrikuläre Sequenz des Herzens gesichert wird. Da aber die Sequenzprogrammierung auf der rechten Seite erfolgt, während die Herzleistung vordergründig vom linken Herzen abhängt, ist eine Programmierung nur indirekt unter Beachtung individueller Faktoren möglich.

2. Eine individuelle atrioventrikuläre Sequenzprogrammierung ist schon deswegen sinnvoll, weil Schrittmacherträger oft auch eine pathologisch eingeschränkte Herzfunktion zeigen und nur so eine optimale Nutzung der Möglichkeiten der künstlichen Reizung des Herzens einschließlich einer Verbesserung der Lebensqualität gewährleistet werden kann.

3. Im Alltag wird von den Möglichkeiten einer Programmierung des AV-Delays bei Trägern von Doppelkammer-Schrittmachern noch nicht ausreichend Gebrauch gemacht. Eine Ursache könnte der mit der Programmierung verbundene apparative und zeitliche Aufwand sein. Für die Routine sollte daher nach Optimierungsmethoden mit möglichst wenig Aufwand gesucht werden.

4. Ein 1975 von Aigner et al. gefundener Zusammenhang von zufälligem P-Stimulus-Intervall und linksventrikulärer Austreibungszeit (sowohl als individueller Wert als auch als kollektiver Mittelwert) legt die Vermutung nahe, systolische Zeitintervalle für eine wenig aufwendige Optimierungsmethode nutzen zu können. Entsprechende Untersuchungen fehlten jedoch bisher.

5. Theoretische Überlegungen lassen für eine derartige Optimierungsmethode unter den systolischen Zeitintervallen insbesondere die über die Karotispulskurve zu messende linksventrikuläre Austreibungszeit (ET) und die über eine Synchronregistrierung von EKG und Phonokardiogramm zu bestimmende elektromechanische Systole (QSII) geeignet erscheinen. Beide sind schnell, einfach und mit in der Regel vorhandener Technik, d. h. kostengünstig, zu erfassen.

6. Die linksatriale Elektrographie (Ösophagus-Elektrokardiographie) ist eine etablierte Methode zur Schätzung des optimalen AV-Delay bei AV-Block-Patienten mit Doppelkammer-Schrittmacher. Sie eignet sich damit als einfache Referenzmethode für entsprechende Untersuchungen zur Eignung der systolischen Zeitintervalle.

7. Patienten mit AV-Block und Doppelkammer-Schrittmacher lassen keine systematische Korrelation zwischen dem systolischen Zeitintervall linksventrikuläre Austreibungszeit ET und dem optimalen AV-Delay (abgeschätzt mittels linksatrialer Elektrographie im Ösophagus-Elektrokardiogramm) erkennen.

8. Ebenso besteht bei Patienten mit AV-Block und Doppelkammer-Schrittmacher kein Zusammenhang zwischen dem systolischen Zeitintervall elektromechanische Systole QSII und dem optimalen AV-Delay (abgeschätzt mittels linksatrialer Elektrographie im Ösophagus-Elektrokardiogramm).

9. Schließlich sind bei Patienten mit AV-Block und Doppelkammer-Schrittmacher auch keine Zusammenhänge zwischen dem optimalen AV-Delay und Änderungen von ET und QSII im zeitlichen Verlauf nach der Umprogrammierung zu erkennen.

10. Die systolischen Zeitintervalle QSII und ET erweisen sich damit als ungeeignet und zu wenig sensibel für eine einfache Abschätzung eines optimalen AV-Delay bei Trägern von Doppelkammer-Schrittmachern. Möglicherweise vereiteln Wechselwirkungen hämodynamischer Parameter als Folge der AV-Delay-Änderung eine eindeutige Korrelation.

11. Die routinemäßige AV-Delay-Optimierung bei Patienten mit bradykarden Rhythmusstörungen und Doppelkammer-Schrittmachern muss weiterhin mit den hergebrachten nichtinvasiven Methoden des Ultraschalls bzw. der linksatrialen Elektrographie via Ösophagus-EKG erfolgen.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Poske
Vorname:	Ulrich
Geburtsdatum und -ort:	14.07.1967, Halle/ Saale
Familienstand:	ledig, zwei Kinder
Nationalität:	deutsch

Schulbildung

09.1974 - 07.1984	Allgemeinbildende Polytechnische Oberschule in Ellrich
09.1984 - 07.1986	Erweiterte Oberschule „Wilhelm v. Humboldt" in Nordhausen: Abschluss mit Prädikat „gut"

Wehrdienst

11.1986 - 08.1989	Unteroffizier auf Zeit bei der Volksmarine

Berufsausbildung

WS '90/'91- SS '92 WS '93/'94- SS '94	Vorklinikum an der Humboldt-Universität zu Berlin (Charité)
SS '95-SS '96	Vorklinikum an der Medizinischen Fakultät Rostock
03.1996	Ärztliche Vorprüfung mit der Note „befriedigend" bestanden
WS '96/'97	Beginn des klinischen Studiums an der MEF Rostock
08.1997	1. Staatsexamen mit der Note „befriedigend" bestanden
09.1999	2. Staatsexamen mit der Note „befriedigend" bestanden
10.1999-02.2000	PJ-1.Tertial: Chirurgie (Traumatologie); MEF Rostock
02.2000-06.2000	PJ-2.Tertial: Gynäkologie/ Geburtshilfe; MEF Rostock
06.2000-09.2000	PJ-3.Tertial: Innere Medizin (Hämatologie/Onkologie; MEF Rostock
11.2000	3. Staatsexamen mit der Note "befriedigend" bestanden
12.2000-05.2002	Arzt im Praktikum im Institut für Hämatopathologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (Lymphknotenregister)
06.2002-10.2006	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Pathologie der Universität Leipzig
seit 10/2006	Assistenzarzt am Institut für Pathologie der Sozialstiftung Bamberg (Prof. Seitz)

Studienbegleitende Tätigkeiten

WS '92/'93	Physikstudium an der Humboldt-Universität zu Berlin
WS '94/'95	Jurastudium an der Freien Universität Berlin

Famulaturen:

02.1997-03.1997	Innere Medizin; Krankenhaus Güstrow
03.1998-03.1998	Chirurgie (Traumatologie); Park-Klinik Weißensee (Berlin)
07.1998-08.1998	Allgemeinmedizin; Praxis Dr. Poske (Ellrich)
08.1998-10.1998	Chirurgie (Allg. Chirurgie); Park-Klinik Weißensee (Berlin)

Nebentätigkeiten:

09.1989-08.1990	Hilfspfleger in der Klinik für Orthopädie Birkenwerder
02.1993-08.1993	Hilfspfleger im Krankenhaus Hennigsdorf (bei Berlin)
12.1994-10.1996	Hilfspfleger bei Hauskrankenpflege Kovalis (Berlin)
10.1996-03.1997	Hilfspfleger im Fachkrankenhaus Waldeck (Laage bei Rostock)
07.1997-09.1997	Kurierfahrer bei MST Schnelltransporte GmbH Rostock

Sonstiges:

04.1998	Berliner Arthroskopie-Kurs: ”Kniegelenkarthroskopie”
02.1999	Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern (Median Klinik Heiligendamm): „Klinisch-enzymatische Risikoeinschätzung bei instabiler Angina pectoris/Therapiestrategien beim akuten koronaren Syndrom”
WS ‘98/99- SS ‘99	MEF Rostock „Einführung in die Ultraschalldiagnostik in der Inneren Medizin”
04.2000	Teilnahme am 55. Berliner Histologischen Kolloquium
05.2000	Teilnahme am Treffen der Pathologen von Mecklenburg -Vorpommern
06.2000	Hospitation an der Freien Universität Berlin (Frauenklinik und Poliklinik-Molekulare Onkologie) bei Prof. Schaller zwecks Demonstration des FISH-Testes zum Nachweis einer HER2-Amplifikation
07.2000	Teilnahme am 3. Internationalen Symposium (10. Bayreuther Gespräch) zur „Problematik des Carcinoma in situ und des lokal fortgeschrittenen Carcimoms der Mamma” in Bayreuth
09.2000	Teilnahme am Intensiv-Weiterbildungskurs Gastroenterologie an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin der Universität Rostock
12.2001	Teilnahme an der AiP-Ausbildungsveranstaltung der Ärzte kammer Schleswig-Holstein in Bad Segeberg
09.2002	Teilnahme am Knochenmark-Zytologie-Kurs für Fortgeschrittene der Universität Leipzig
09.2002	Teilnahme am "3. Dessauer hämatologischer Zytologiekurs"
11.2002	Teilnahme am 3. Kolloquium des Berliner Lymphomzentrums
11.2002	Teilnahme am Halleschen Seminar “Klinische Zytologie in der Pneumologie- Epitheliale Tumoren der Lunge”
03.2003	Teilnahme am 7. Giessener Dermatohistologischen Kolloqium
05.2003	Teilnahme am 7. Zytologieseminar (Dr. Thomalla/Fuchs) in Potsdam:
05.2003	Teilnahme am "4. Dessauer hämatologischer Zytologiekurs"

05.2003	Teilnahme am 6th International Course on Bone Marrow Biopsy Pathology in Hannover
05.2003	Teilnahme an Rätselecke im Institut für Pathologie der Uni Leipzig
06.2003	Teilnahme am 13. "Kieler Symposium" in Berlin
09.2003	Teilnahme an Fortbildung der Uni Leipzig: Die Sentinel Biopsie beim Mammakarzinom- Möglichkeiten und Grenzen einer neuen operativen Methode
01.2004	Teilnahme am Post-ASH-Symposium in Leipzig
06.2004	Teilnahme am 8. Zytologieseminar /Dr. Thomalla/Fuchs) in Potsdam: „Benigne Erkrankungen der Hämatopoese"
09.2004	Teilnahme am Herbstsymposium des regionalen hämatologischen Arbeitskreises
10.2004	Teilnahme an Rätselecke im Institut für Pathologie der Uni Leipzig
02.2005	Teilnahme am Post-ASH Symposium in Leipzig
11.2005	Teilnahme am 4. Halle`schen Seminar "Klinische Zytologie in der Pneumologie"
01.2006	Teilnahme am Post-ASH Symposium in Leipzig

Ulrich Poske Leipzig, den 31.10.2007

11. Selbständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich vorliegende Arbeit ohne Hilfe Dritter und ohne andere als die angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Fremdquellen wurden als solche ausgewiesen.

Unterstützung bei der Patientenauswahl, der Datenauswertung und der Manuskripterstellung habe ich ausschließlich von Professor Dr. med. G.H. von Knorre erhalten.

Andere Personen waren an der geistigen Erstellung der Dissertation nicht beteiligt. Es wurden keine geldwerten Leistungen für inhaltliche Arbeiten gewährt.

Die Arbeit wurde von mir weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und ist auch noch nicht veröffentlicht.

Leipzig, den 31.10.2007

(Ulrich Poske)