

B. Lemke  
K. Rybak  
U. Wiegand

## Stellungnahme zu den Leitlinien\* zur Herzschrittmachertherapie

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

### Ausgangslage

Mit den 1996 erschienenen Leitlinien\* zur Herzschrittmachertherapie (1) konnte ein weitgehender Konsensus in Fragen der Indikation, Systemwahl und Nachsorge erzielt werden. Die Leitlinien\* stützten sich dabei überwiegend auf Expertenmeinung, Akut-Untersuchungen, retrospektive Analysen und kleinere prospektive Studien. Größere prospektiv-randomisierte Studien lagen zum damaligen Zeitpunkt nicht vor. Die Vorschläge zur Schrittmachertherapie wurden daher „bewusst auf die jeweils physiologisch beste Stimulationsform mit dem Ziel einer optimalen

Hämodynamik ausgerichtet“. In einer Vielzahl von hämodynamischen Untersuchungen konnte diese Überlegenheit auch nachgewiesen werden. Retrospektive Analysen begründeten darüber hinaus die Ansicht einer Prognoseverbesserung durch vorhoffbelegte Stimulation. Eine Zusammenfassung von 10 nicht-randomisierten Studien mit insgesamt 2854 Patienten (2) ergab unter VVI-Stimulation eine deutlich höhere Vorhofflimmer-Rate (6,8% pro Jahr) als unter AAI- und DDD-Stimulation (2,6% pro Jahr) und ein gesteigertes Mortalitäts-Risiko (9,3 versus 5,9% pro Jahr). Nach diesen retrospektiven Studien führte die physiologische Stimulation zu einer 62%igen Risikoreduktion für das Auftreten von Vorhofflimmern und zu einer 36%igen Mortalitäts-senkung.

Die Forderung nach evidenzbasierten Therapie-Leitlinien betrifft auch die Leitlinien\* zur Herzschrittmachertherapie. Eine Reihe prospektiv-randomisierter Untersuchungen wurde in den letzten Jahren initiiert. Die Stellungnahme stellt eine erste Bewertung der langjährigen Praxis der Schrittmachertherapie anhand evidenzbasierter Daten dar. In Anlehnung an die amerikanischen Gesellschaften ACC und AHA (3) werden die Therapie-Empfehlungen in drei Evidenz-Kategorien eingeteilt:

- Grad A: Empfehlung basiert auf randomisierter(n) Studie(n) unter Einschluss großer Patientenzahlen.
- Grad B: Empfehlung basiert auf einer oder zwei randomisierten Studien mit Einschluss kleiner Patientenzahlen oder auf einer Analyse von nicht randomisierten Studien oder Patientenregistern.
- Grad C: Empfehlung basiert in erster Linie auf dem Konsens der Experten.

\* Der Begriff „Richtlinien“ entspricht der heute gültigen Definition von „Leitlinien“ in der medizinischen Versorgung (Deutsches Ärzteblatt 94:A-2154, 1997) und wird deshalb in der Stellungnahme durch den korrekten Begriff ersetzt.

Priv.-Doz. Dr. B. Lemke (✉)  
Abteilung für Kardiologie und Angiologie  
BG-Kliniken Bergmannsheil  
Klinikum der Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum, Germany  
Tel.: 02 34 / 3 02 60 50  
Fax: 02 34 / 3 02 60 51  
E-Mail: bernd.lemke@ruhr-uni-bochum.de

K. Rybak, Dessau, Germany  
U. Wiegand, Lübeck, Germany

## Prospektiv-randomisierte Studien

Zur Schrittmacherbehandlung bei der Sinusknoten-erkrankung und bei atrioventrikulären Leitungsstörungen liegen die Ergebnisse folgender Studien vor:

*Andersen Studie.* In der ersten prospektiv randomisierten Studie verglichen Andersen et al. (4) 225 Patienten mit Sinusknotenerkrankung (mittleres Alter 75 Jahre), die in den Jahren 1988–1991 einen AAI- oder VVI-Schrittmacher erhalten hatten. Als Studienendpunkte wurden die Gesamtmortalität, sowie das Auftreten von Vorhofflimmern, Thromboembolien oder einer Herzinsuffizienz erfasst (Intention-to-treat). Die mittlere Nachbeobachtungszeit der Erstanalyse betrug 3,3 Jahre. Die Studie wurde als Langzeitbeobachtung über einen Zeitraum von bis zu 8 Jahren fortgeführt (im Mittel 5,5 Jahre) (5).

*Pacemaker Selection in the Elderly (PASE) (6).* Verglichen wurden bei 407 Patienten mit Schrittmacherindikation und erhaltenem Sinusrhythmus die Auswirkungen einer VVIR- und DDDR-Stimulation. In der als Pilotstudie angelegten Untersuchung (1993–1995) bei älteren Patienten über 65 Jahren (im Mittel 76 Jahre) wurde die Erfassung der Lebensqualität (Quality-of-Life, SF-36) als primärer Studienendpunkt gewählt. Als sekundäre Endpunkte wurden die Gesamtmortalität, Schlaganfall oder Tod, Hospitalisation infolge Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern untersucht. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 18 Monate.

*Mattioli Studie (7).* Bei 210 Schrittmacherpatienten wurde als primärer Endpunkt das Neuauftreten von Vorhofflimmern gewählt. Untersucht wurden 110 Patienten mit Sinusknotenerkrankung und 100 Patienten mit AV-Block, die einer physiologischen (AAI, VDD, DDD(R)) oder einer VVI(R)-Stimulation zugeführt wurden. Die geplante Nachbeobachtungszeit betrug 5 Jahre.

*Canadian Trial of Physiological Pacing (CTOPP) (8).* In dieser ersten großen abgeschlossenen Schrittmacherstudie wurden 2568 Patienten (Alter 73 Jahre) mit Sinusknotenerkrankung (34%), AV-Blockierung (52%), binodaler Erkrankung (8%) sowie aus anderer oder unklarer Indikation (6%) eingeschlossen. Ausgeschlossen waren Patienten mit chronischem Vorhofflimmern. Als kombinierter primärer Endpunkt wurde das Auftreten von kardiovaskulärem Tod oder Schlaganfall bestimmt; sekundäre Endpunkte waren die Gesamtmortalität, Vorhofflimmern, Hospitalisation infolge Herzinsuffizienz, systemische Embolisationen, Quality-of-Life und Therapiekosten. Verglichen wurde, nach einem mittleren Follow-up von 3 Jahren, die VVI(R)-Stimulation mit der AAI(R)/DDD(R)-Stimulation.

*Mode Selection Trial (MOST) (9).* In dieser zweiten großen prospektiven Studie wurden 2010 Patienten (Alter 74 Jahre) mit Sinusknotenerkrankung eingeschlossen (1995–1999), die randomisiert im VVIR- oder DDDR-Mode stimuliert wurden, Nachbeobachtungszeit (Median) 33,1 Monate. Der primäre Endpunkt bestand in der Gesamtmortalität oder einem Schlaganfall, als sekundäre Endpunkte wurden die Kombinationen aus Hospitalisation infolge Herzinsuffizienz, Gesamtmortalität oder Schlaganfall, sowie Vorhofflimmern, Schrittmacher-Syndrom und Quality-of-Life-Score bestimmt.

Folgende Studie zur Schrittmachertherapie bei AV-Überleitungsstörungen ist noch nicht abgeschlossen:

*United Kingdom pacing and cardiovascular events trial (UK-PACE) (10).* Patienten über 70 Jahre mit einer AV-Überleitungsstörung erhalten randomisiert einen VVI-, VVIR- oder DDD-Schrittmacher. Primärer Endpunkt ist die Gesamtmortalität, eingeschlossen werden 2000 Patienten in 40 Zentren.

---

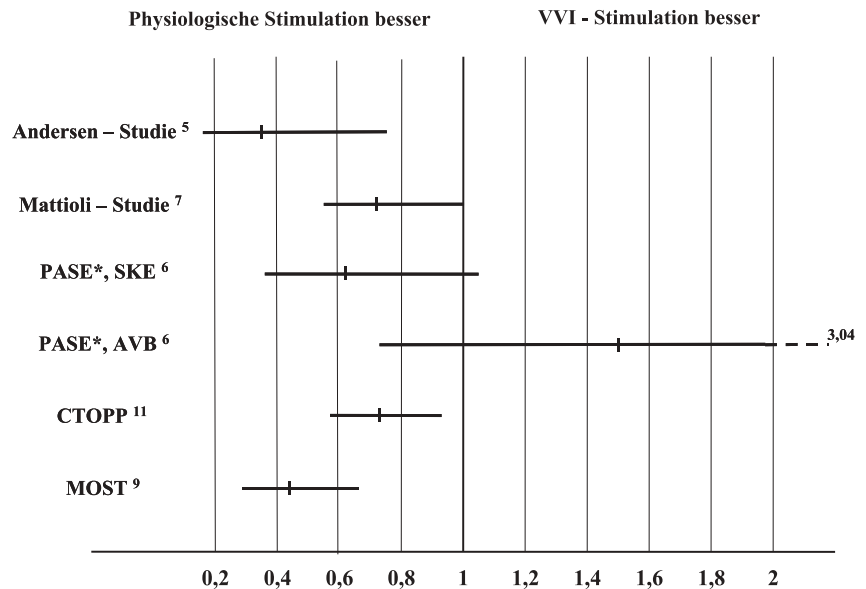
## Ergebnisse der Schrittmachertherapie

### ■ Vorhofflimmern

Die Mehrzahl der Studien zeigt im Vergleich zur physiologischen Stimulation (AAI und DDD) ein vermehrtes Auftreten von Vorhofflimmern unter ventrikulärer Stimulation. Jährliche Inzidenzraten zwischen 3,4 und 18,8% unter ventrikulärer Stimulation und zwischen 1,4 und 12,6% unter physiologischer Stimulation zeigen an, dass die untersuchten Studienkollektive und Therapieregime der einzelnen Studien nicht miteinander vergleichbar sind. Hohe Inzidenzraten hatten ältere ( $\geq 74$  Jahre) Patienten (3,8%), Patienten mit bekannter Vorhofflimmer-Anamnese (9,7%) und Patienten mit Sinusknotenerkrankung (5,7%) (11). Nach Subgruppen-Analysen der *CTOPP-Studie* profitierten insbesondere Patienten ohne koronare Herzerkrankung oder mit normaler linksventrikulärer Funktion von der physiologischen Stimulation (überwiegend Zweikammer). Nach den Ergebnissen der *Andersen-Studie* und der *MOST-Studie* konnte die Inzidenz von Vorhofflimmern bei Sinusknotenpatienten durch die physiologische Stimulation (AAI resp. DDDR) mehr als halbiert werden. Als günstigste Stimulationsform mit der niedrigsten Inzidenz von Vorhofflimmern (1,4% pro Jahr) erscheint bei der Sinusknotenerkrankung der AAI-Modus (5).

■ Nach den Ergebnissen kleinerer prospektiv-randomisierter Studien und dem Ergebnis zweier großer Studien mit Vorhofflimmern als sekundärem End-

**Abb. 1** Relatives Risiko mit 95%-Konfidenzintervall für das Auftreten von chronisch-persistierendem Vorhofflimmern unter ventrikulärer (VVI) und physiologischer (AAI/DDD) Stimulation. In der PASE-Studie ist das Vorhofflimmern nicht näher bezeichnet



punkt (*CTOPP*, *MOST*) kann davon ausgegangen werden, dass die vorhoffbeteiligte Stimulation im Vergleich zur reinen Ventrikelstimulation das Auftreten von Vorhofflimmern reduziert. (*Level of evidence: A.*)

## ■ Thromboembolien

Beim Thromboembolierisiko bestehen deutliche Unterschiede zwischen den Studien. Während in der *Andersen-Studie* die jährliche Inzidenz unter VVI-Stimulation 4,2% und unter AAI-Stimulation 2,2% betrug ( $p=0,023$ ), lagen die Inzidenzraten in der *PASE-Studie* und in der *MOST-Studie* (1,6% unter VVI und 1,5% unter DDDR) sowie in der *CTOPP-Studie* (1,1% unter ventrikulärer versus 1% pro Jahr unter physiologischer Stimulation) deutlich niedriger und waren zwischen den Therapiearmen nicht signifikant verschieden.

■ Für Sinusknotenpatienten fand sich in einer kleinen randomisierten Studie ein erhöhtes Thromboembolierisiko unter VVI- im Vergleich zur AAI-Stimulation. Dagegen konnte der Zusammenhang zwischen Apoplexhäufigkeit und Schrittmachertherapie in zwei großen prospektiv-randomisierten Studie nicht nachgewiesen werden. Die Art der Schrittmachertherapie spielt bei der Verhinderung thromboembolischer Ereignisse nur eine untergeordnete Rolle. (*Level of evidence: B.*)

Den größten Einfluss auf die Thromboembolierate hat die Antikoagulation, mit der unabhängig von der durchgeführten Schrittmachertherapie zum frühestmöglichen Zeitpunkt nach Auftreten

von chronischem und intermittierendem Vorhofflimmern begonnen werden muss. Die Evidenzbewertung der Antikoagulantientherapie für Patienten mit Vorhofflimmern ist Gegenstand spezifischer Leitlinien (12).

## ■ Schrittmachermodus und Mortalität

Die Ergebnisse der prospektiven Studien zur Mortalität in Abhängigkeit vom Schrittmachermodus sind uneinheitlich. In der ersten prospektiv-randomisierten Studie zur Sinusknotenerkrankung wurde von *Andersen* im Langzeit Follow-up eine 33%ige Reduktion der Mortalität unter AAI-Stimulation beschrieben ( $p=0,045$ ). Die *PASE-Studie* fand eine 40%ige Reduktion der Gesamtmortalität in der Subgruppe der Patienten mit Sinusknotenerkrankung ( $p=0,09$ ). In der *MOST-Studie* konnte dagegen kein Effekt der Stimulationsart auf den primären Endpunkt (Gesamtmortalität oder Schlaganfall,  $p=0,48$ ) und die kardiale Mortalität ( $p=0,61$ ) nachgewiesen werden.

Auch für das Gesamtkollektiv der *CTOPP-Studie* war die 9,4%ige Reduktion des primären Endpunktes (kardiovaskuläre Mortalität oder Schlaganfall) unter physiologischer Stimulation nicht signifikant ( $p=0,33$ ). Der Schrittmachertyp hatte keinen Effekt auf die jährliche Gesamttodesrate (6,6 versus 6,3%).

Im Gegensatz zu früheren Studien profitierten in dieser Studie Patienten mit AV-Blockierungen mehr von der physiologischen Stimulation (überwiegend Zweikammer) als Patienten mit Sinusknotenerkrankung. Im Unterschied zur *Andersen-Studie* wurde in der *CTOPP-Studie* nur ein geringer Teil der Sinus-

**Tab. 1** Jährliche Inzidenz von Vorhofflimmern unter ventrikulärer (VVI) und physiologischer (AAI/DDD) Stimulation

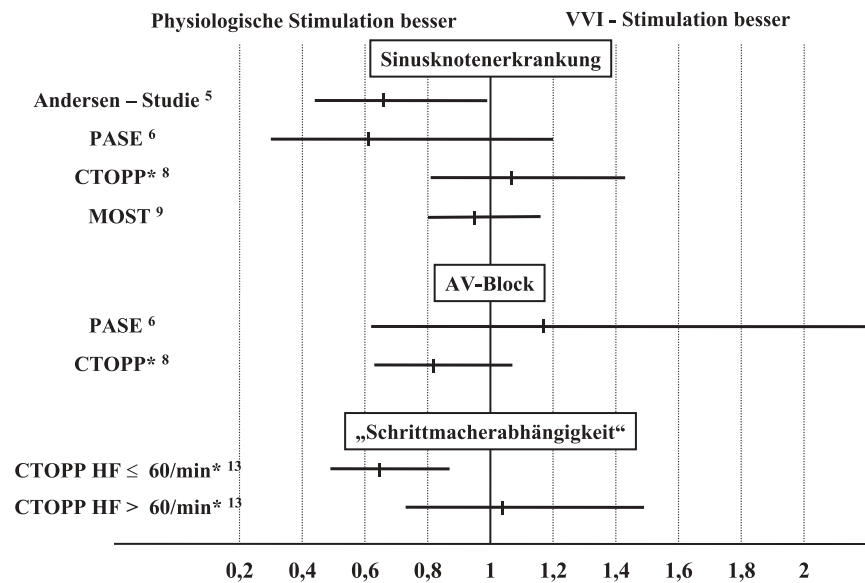
	VHF	N	Alter (J)	f/u (J)	VVI (%/J)	AAI/DDD (%/J)	Risiko-reduktion (%)	p	Inzidenz
Meta-Analyse (Connolly 1996) (2)	+++	2854	kA	3,3	6,8 <sup>c</sup>	2,6 <sup>c</sup>	-62	kA	<sup>a</sup>
Mattioli (SSS) (1998) (7)	++	110	77	max. 5	9,2 <sup>d</sup>	6,6 <sup>d</sup>	-28	0,02	<sup>b</sup>
Andersen (1994) (4)	+ ++	225	75	3,3	6,9 <sup>c</sup> 3,4 <sup>c</sup>	4,1 <sup>c</sup> 1,9 <sup>c</sup>	-19 -44	ns ns	<sup>a</sup> <sup>a</sup>
Andersen (1997) (5)	+ ++	225	75	5,5	9,5 <sup>d</sup> 4,2 <sup>d</sup>	4,0 <sup>d</sup> 1,4 <sup>d</sup>	-46 -65	0,012 0,004	<sup>b</sup> <sup>b</sup>
PASE (Lamas 1998) (6)	+++	407	76	1,5	12,4 <sup>c</sup>	11,5 <sup>c</sup>	-7	ns	<sup>a</sup>
PASE (SSS) (Lamas 1998) (6)	+++	175	76	1,5	18,8 <sup>c</sup>	12,6 <sup>c</sup>	-37	0,06	<sup>a</sup>
CTOPP (Connolly 2000) (8)	+	2568	73	3,0	6,6 <sup>c</sup>	5,3 <sup>c</sup>	-18	0,05	<sup>b</sup>
CTOPP (Skanes 2001) (11)	++				3,8 <sup>c</sup>	2,8 <sup>c</sup>	-27	0,016	<sup>b</sup>
MOST (Lamas 2002) (9)	+ ++	2010	74 <sup>e</sup>	2,76 <sup>e</sup>	9,8 9,7	7,8 5,5	-21 -43	0,008 < 0,001	<sup>a</sup> <sup>a</sup>

+ Vorhofflimmern insgesamt; ++ chronisch-persistierendes Vorhofflimmern; +++ keine genaue Angabe; <sup>a</sup> absolute Inzidenzen; <sup>b</sup> kumulative Inzidenzen.

Die prinzipiell aussagekräftigeren kumulativen Inzidenzen sind bis auf die CTOPP-Studie in den Arbeiten nicht genau angegeben, sondern nur mit einer kleinen Unschärfe aus den Kaplan-Meier-Kurven bei Mattioli und Andersen 1997 ableitbar.

<sup>c</sup> Wert aus Originalpublikation oder durch einfache Rechenoperation kalkulierbar; <sup>d</sup> Wert aus graphischer Darstellung ableitbar; kA keine Angabe; <sup>e</sup> Median-Wert

**Abb. 2** Relatives Risiko mit 95%-Konfidenzintervall für die Gesamtmortalität unter ventrikulärer (VVI) und physiologischer (AAI/DDD) Stimulation. Bei der CTOPP-Studie wurde der primäre Endpunkt (kardiovaskuläre Mortalität oder Schlaganfall) angegeben



knotenpatienten mit einem AAI-Schrittmacher versorgt. Dies könnte auf adverse Effekte der ventrikulären Stimulation im DDD-Modus hindeuten, zumal die Programmierung der AV-Zeit nicht festgelegt wurde.

In einer Subgruppenanalyse der *CTOPP-Studie* (8) und der *MOST-Studie* profitierten vor allem Patienten unter 74 bzw. unter 75 Jahre von einer physiologischen Stimulation. Im Gegensatz zu früheren retrospektiven Analysen ließ sich in der *CTOPP-Studie* ein besonderer Nutzen der physiologischen Stimulation bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion nicht nachweisen. Dies kann ein Effekt der kurzen Nachbeobachtungszeit, aber auch der Patientenselektion sein, da Patienten mit Herzinsuffizienz auf Anraten des behandelnden Arztes die Teilnahme an der Studie häufiger ablehnten.

Die Ereignisrate des primären Studienendpunktes (kardiovaskulärer Tod oder Schlaganfall) war unter Ventrikelstimulation abhängig von der intrinsischen Herzfrequenz, die 2–8 Monate nach Implantation bestimmt wurde. Bei Patienten mit einer Herzfrequenz  $\leq 60$ /min trat der primäre Studienendpunkt unter physiologischer Stimulation signifikant seltener auf ( $p=0,0054$ ) (13) als bei Patienten unter VVI-Stimulation. Auch die kardiovaskuläre Mortalitätsrate (3,2 vs. 5,9%; Risikoreduktion 44%;  $p=0,005$ ) und die Gesamtmortalitätsrate (4,6 vs. 7,8%; Risikoreduktion 38%;  $p=0,0008$ ) war in dieser Subgruppe unter physiologischer Stimulation signifikant niedriger als unter Ventrikelstimulation.

■ Eine Senkung der Mortalität für alle Indikationen innerhalb der ersten 3 Jahre nach Schrittmacherimplantation durch eine physiologische Zweikammer-Stimulation ist bisher nicht belegt.

Für Patienten mit Sinusknotenerkrankung kann eine Prognoseverbesserung (Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität) bisher nur für die AAI-Stimulation gezeigt werden (5). (*Level of evidence: B.*)

Von einer DDD-Stimulation profitieren vor allem die jüngeren Patienten (<74–75 Jahre) (8, 9). (*Level of evidence: B.*)

Subgruppenanalysen der *CTOPP-Studie* zeigen eine inverse Abhängigkeit der Prognoseverbesserung unter physiologischer Stimulation (überwiegend DDD) im Vergleich zur VVI-Stimulation von der intrinsischen Herzfrequenz. Bei Patienten mit einer intrinsischen Herzfrequenz  $\leq 60$ /min. bestand unter physiologischer Stimulation eine signifikant geringere Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität als unter VVI-Stimulation (13). (*Level of evidence: B.*)

## ■ Herzinsuffizienz, Belastbarkeit und Quality of life

In der *Andersen-Studie* konnte unter AAI-Stimulation eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion und der Beschwerden der Herzinsuffizienz nachgewiesen werden. Die *CTOPP-Studie* konnte Unterschiede in der Hospitalisation bei Herzinsuffizienz zwischen physiologischer und ventrikulärer Stimulation nicht nachweisen. Dem gegenüber ergab eine adjustierte Analyse in der *MOST-Studie* eine geringere Hospitalisation infolge Herzinsuffizienz unter physiologischer Stimulation ( $p=0,02$ ).

In der *PASE-Studie* konnte nur für die Subgruppe der Patienten mit Sinusknotenerkrankung für einzelne Items eine signifikante Verbesserung des „Quality of life“-Scores unter physiologischer Stimulation nachgewiesen werden. In der *MOST-Studie* zeigte sich über einen Zeitraum von 4 Jahren eine signifikante Verbesserung für 6 von 8 Items unter physiologischer im Vergleich zur ventrikulären Stimulation. Aufgrund von Symptomen erfolgte in beiden Studien in einem hohen Prozentsatz (26 resp. 37,6%) der Wechsel von der ventrikulären zur Zweikammerstimulation. Davon wurden in der *MOST-Studie* 18,3% als schweres Schrittmachersyndrom eingestuft. Dieser Prozentsatz lag in den Hardware-randomisierten Studien (*Andersen, CTOPP*) deutlich niedriger (1,7 und 2,7%).

Die in einem Teilkollektiv der *CTOPP-Studie* durchgeführte „Quality of life“-Messung erbrachte zwischen den Therapiearmen keinen signifikanten Unterschied. Allerdings zeigte eine Subgruppenanalyse (14) der schrittmacherbedürftigen Patienten mit einer intrinsischen Herzfrequenz  $< 50$ /min eine signifikante Zunahme des „Quality of life“-Scores unter physiologischer Stimulation ( $p=0,04$ ).

■ Die in kleineren Studien nachgewiesenen Verbesserungen der Belastbarkeit und des subjektiven Befindens unter physiologischer Stimulation lassen sich nicht auf die Alltagssituation aller Schrittmacherpatienten übertragen.

Patienten mit häufiger Schrittmacherstimulation (*CTOPP*) (14) und Patienten mit Sinusknotenerkrankung (*PASE, MOST*) profitieren bezüglich der Belastbarkeit und Befindlichkeit von einer physiologischen Stimulation. (*Level of evidence B.*)

## ■ Komplikationen

Den Vorteilen der physiologischen Stimulation stehen im Vergleich zur einfachen Ventrikelstimulation höhere Komplikationsraten gegenüber. Das Risiko einer erneuten chirurgischen Intervention wird für Zweikammer-Schrittmacher in retrospektiven Studien (15–17) mit 3,2–10% angegeben (mittlere Nach-



beobachtungszeit 30–34 Monate). Im Kurzzeit Follow-up (6–8 Wochen) von 2 Studien mit über 3000 Patienten zeigen Vorhofelektroden im Vergleich zu den Ventrikel Elektroden eine höhere Dislokationsrate (1,6 vs. 0,5%,  $p < 0,047$  (18) und 3,8 vs. 1%,  $p < 0,001$  (19)).

In der *Andersen-Studie* betrug die Gesamtkomplikationsrate, die einen erneuten operativen Eingriff erforderlich machte, 10,9% unter AAI- und 4,3% unter VVI-Stimulation. Der größte Anteil der Komplikationen unter Vorhofstimulation entfiel dabei auf die Sondendislokation (4,5 vs. 0,9%), während die therapiebezogenen Komplikationen in beiden Gruppen gleich waren (jeweils 2 Patienten mit AV-Blockierung bzw. Schrittmachersyndrom).

In der *CTOPP-Studie* betrug die Gesamtkomplikationsrate unter physiologischer Stimulation 9% und unter Ventrikelstimulation 3,8% ( $p < 0,001$ ). Auch hier war der Hauptanteil der Komplikationen sondenbedingt: Dislokationen 4,2 vs. 1,4% ( $p < 0,001$ ), inadäquates Sensing 2,2 vs. 0,5% ( $p < 0,001$ ) und inadäquate Stimulation 1,3 vs. 0,3% ( $p = 0,002$ ). In der *MOST-Studie* betrug die 30-Tage Komplikationsrate 4,8%, davon entfielen 1,8% auf Vorhofsonden- und 1,1% auf Ventrikelsondenprobleme.

■ Bei Verwendung einer Vorhofelektrode im AAI- oder DDD-Modus muss im Vergleich zur reinen Ventrikelstimulation mit einer höheren Sondenkomplikationsrate gerechnet werden. (*Level of evidence A.*)

### ■ Kosten

Eine Kosten-Nutzen-Analyse muss die operativen Komplikationsraten, die Implantat- und Folgekosten sowie die Langzeitkomplikationen der jeweiligen Stimulationsform berücksichtigen. Nach retrospektiven Daten, die eine höhere Inzidenz an Vorhofflimmern, Apoplex und Tod für die VVI-Stimulation unterstellten, überschritten in Modellrechnungen bereits nach 3 Jahren die Gesamtkosten unter VVI- die der DDD-Stimulation, nach 10 Jahren lagen die Kosten doppelt so hoch (20).

In einer ökonomischen Subanalyse der *CTOPP-Studie* (*CHEAPP*) (21) waren die Follow-up Kosten

nach Schrittmacherimplantation zwischen den beiden Therapiearmen nicht substantiell unterschiedlich. Die Implantatkosten eines physiologischen Zweikammerschrittmachers waren in der Studie etwa doppelt so hoch wie die eines Einkammerschrittmachers. Bei einer Schrittmacherlaufzeit von über 3 Jahren liegen die kalkulierten zusätzlichen Tagestherapiekosten eines Zweikammer-Schrittmachers zwischen 0,57 und 1,14 kanadische Dollar (22) (< € 0,40–0,82).

■ Der Verzicht auf eine physiologische Zweikammerstimulation bei Patienten mit überwiegender Schrittmacherbedürftigkeit ist ökonomisch kaum begründbar. (*Level of evidence C.*)

Die Ergebnisse der *Andersen-Studie* lassen darüber hinaus den Schluss zu, dass die Vorteile der AAI-Stimulation bei Sinusknotenpatienten zu wenig genutzt werden. (*Level of evidence B.*)

---

## Schlussfolgerungen

■ *Auf der Basis von Evidence-based-medicine profitieren Patienten mit überwiegender Schrittmacherbedürftigkeit (ausgeprägte Sinusbradykardie, höhergradige und totale AV-Blockierungen) von einer physiologischen Stimulation. Bei diesen Patienten behalten die derzeitigen Leitlinien\* zur Schrittmachertherapie ihre Gültigkeit.* Für Patienten mit isolierter Sinusknotenerkrankung scheint der AAI-Schrittmacher die ideale Therapieform zu sein. Für den DDD-Schrittmacher sind Fragen der Programmierung (AV-Zeit, Frequenzadaptation etc.) bisher nur unzureichend untersucht.

■ *Bei Patienten mit Sinusknotenerkrankung oder AV-Überleitungsstörungen und nur seltener Schrittmacherbedürftigkeit ist die Wahl des Schrittmachersystems von untergeordneter Bedeutung.* Ältere Patienten mit deutlich reduzierter Lebenserwartung profitieren nach der derzeitigen Studienlage nur wenig von einer physiologischen Zweikammerstimulation. *In Übereinstimmung mit den bestehenden Leitlinien\* kann bei diesen Patienten auf einen VVI-Schrittmacher zurückgegriffen werden.*

## Literatur

1. Lemke B, Fischer W, Schulten HK (1996) Richtlinien zur Herzschrittmachertherapie. Indikationen, Systemwahl, Nachsorge. „Kommission für Klinische Kardiologie“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, Arbeitsgruppen „Herzschrittmacher“ und „Arrhythmie“. *Z Kardiol* 85:611–627
2. Connolly SJ, Kerr C, Gent M, Yusuf S (1996) Dual-Chamber versus ventricular pacing. Critical appraisal of current data. *Circulation* 94:578–583
3. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices (1998) *JACC* 31:1175–1209
4. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PEB (1994) Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 344:1523–1528
5. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK (1997) Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 350:1210–1216
6. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS et al, for the Pacemaker Selection in the Elderly Investigators (1998) Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med* 338:1097–1104
7. Mattioli AV, Vivoli D, Mattioli G (1998) Influence of pacing modalities on the incidence of atrial fibrillation in patients without prior atrial fibrillation. A prospective study. *Eur Heart J* 19:19282–19286
8. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Tech M, Yusuf S, Gillis AM, Sami MH, Talajic M, Tang ASL, Klein GJ, Lau C, Newman DM (2000) Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 342:1385–1391
9. Lamas GA, Kerry LL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Goldman L (2002) Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 346:1854–1862
10. Toff WD, Skehan JD, de Bono DP, Camm AJ (1997) The United Kingdom Pacing and Cardiovascular Events (UKPACE) Trial. *Heart* 78:221–223
11. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Thorpe KE, Roberts RS (2001) Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: The Canadian Trial of Physiological Pacing. *J Am Coll Cardiol* 38:167–172
12. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation (2001) *Eur Heart J* 22:1852–1923
13. Tang ASL, Roberts RS, Kerr C, Gillis AM, Green MS, Talajic M, Yusuf S, Abdollah H, Gent M, Connolly SJ (2001) Relationship between pacemaker dependency and the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation* 103:3081–3085
14. Woodend K, Tang ASI, Irving J, Connolly S, Lau C, Paquette M (1999) Pacemaker dependency conditions the QoL benefits of physiological over VVI pacing: Canadian Trial of Physiologic Pacing (CTOPP). *Circulation* 100:20 (abstr)
15. Gross JN, Moser S, Benedek ZM et al (1992) DDD pacing mode survival in patients with a dual chamber pacemaker. *J Am Coll Cardiol* 19:1536–1541
16. Hummel J, Fazio G, Lawrence J et al (1991) The natural history of dual chamber pacing. *PACE* 14:1745–1747
17. Ibrahim B, Sanderson JE, Wright B et al (1995) Dual chamber pacing: How many patients remain in DDD mode over the long term? *Br Heart J* 74:76–79
18. Aggarwal RK, Connelly DT, Ray SG et al (1995) Early complications of permanent pacemaker implantation: No difference between dual and single chamber systems. *Br Heart J* 73:571–575
19. Chauhan A, Grace AA, Newell SA et al (1994) Early complications after dual chamber versus single chamber pacemaker implantation. *PACE* 17:2012–2015
20. Sutton R, Bourgeois I (1996) Cost-benefit analysis of single- and dual-chamber pacing for sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Eur Heart J* 17:574–582
21. O'Brien B (1999) CHEAPP (economic sub-study). Joint session – NASPE and the Canadian working group on cardiac pacing. 20th Annual Scientific Session of the North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE), Toronto, Canada
22. Gillis AM, Kerr CR (2000) Whither physiologic pacing? Implications of CTOPP. *PACE* 23:1193–1196