

C. BUTTER ■ H.-H. MINDEN

Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

■ Von den Grundlagen zur erfolgreichen Implantation

C. BUTTER H.-H. MINDEN

Kardiale Resynchronisations- therapie (CRT)

■ Von den Grundlagen
zur erfolgreichen Implantation

Mit **CD-ROM**

MIT 91 ÜBERWIEGEND FARBIGEN ABBILDUNGEN
IN 340 EINZELDARSTELLUNGEN UND 10 TABELLEN

STEINKOPFF
VERLAG

Priv.-Doz. Dr. med. CHRISTIAN BUTTER
Dr. med. HANS-HEINRICH MINDEN
Evangelisch-Freikirchliches Krankenhaus
und Herzzentrum Brandenburg in Bernau
Ladeburger Straße 17
16321 Bernau

ISBN 978-3-7985-1712-7 Steinkopff Verlag

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

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Steinkopff Verlag
ein Unternehmen von Springer Science+Business Media

www.steinkopff.com

© Steinkopff Verlag 2008
Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Redaktion: Dr. Annette Gasser Herstellung: Klemens Schwind
Abbildungsgraphik: Helge Haselbach, Berlin
Umschlaggestaltung: WMX Design GmbH, Heidelberg
Satz: K+V Fotosatz GmbH, Beerfelden
Druck und Bindung: Stürtz GmbH, Würzburg

SPIN 11861089

85/7231-5 4 3 2 1 0 – Gedruckt auf säurefreiem Papier



Vorwort

Die Herzinsuffizienz stellt ein kontinuierlich wachsendes Problem in der Kardiologie dar, deren Behandlung in erster Linie auf der medikamentösen Therapie basiert. Für die fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung haben jedoch neue technische Unterstützungssysteme an Bedeutung gewonnen, auch wenn die meisten nicht als Dauertherapie geeignet sind.

Die Idee der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) beruht auf der Beobachtung, dass ca. 20% der Patienten mit fortgeschrittener Herzmuskelschwäche im Oberflächen-EKG erkennbare Erregungsausbreitungsstörungen im Sinne eines Linksschenkelblocks aufweisen, die für eine verzögerte mechanische Aktivierung der postero-lateralen Wand des linken Ventrikels sorgen. Die Stimulation dieses maximal verzögerten Areals bildet die pathophysiologische Grundlage der CRT-Therapie.

Die ersten Therapieversuche erfolgten durch epikardiale Elektrodenanlage im Rahmen von koronaren Bypassoperationen, später auch als isoliertes Aufnähen einer Elektrode auf die Seitenwand des linken Ventrikels durch eine laterale Minithorakotomie, bevor schließlich die Technik der transvenösen Implantation in eine Koronarvene zunehmend Verbreitung fand. Dadurch konnte die Invasivität des Eingriffs deutlich reduziert werden. Seither wurden auch die Materialien erheblich verbessert, verschiedenste Führungskatheter und Elektroden stehen inzwischen zur Verfügung, so dass entsprechend der individuellen Anatomie des Patienten das optimale Zubehör gewählt werden kann.

Dieses Buch gibt Einblicke in die Grundlagen der CRT-Therapie, hilft auf der Grundlage der aktuellen Richtlinien bei der Patientenselektion und liefert strukturierte Anleitungen für die Programmierung und Nachsorge. Der Schwerpunkt des Buches liegt jedoch auf der Implantation der CRT-Systeme. Basierend auf vielen hundert eigenen Implantationen möchten wir dem Leser ein Ratgeber an die Hand geben, das ihm hilft sowohl als Einsteiger als auch als fortgeschrittener Implantateur komplikationsfrei mit höchstmöglicher Erfolgsrate CRT-Systeme zu implantieren.

Nach den anatomischen Grundlagen werden die zurzeit zur Verfügung stehenden Materialien wie z. B. Führungskatheter und Elektroden besprochen. Die verschiedenen Implantationstechniken und ihre Auswahl entsprechend der vorgefundenen Anatomie werden – firmenunabhängig – erläutert. Anhand von farbig illustrierten Röntgenbildern, in denen sich die Leitstrukturen wiederholen, wird dem Leser die Implantation schrittweise erklärt. Er wird auf mögliche Gefahren und Probleme hingewiesen und erlernt die Beherrschung möglicher Komplikationen. Die fallbezogenen Filmsequenzen (CD) auf der mitgelieferten CD-ROM zeigen eindrucksvoll, wie komplex das Zusammenspiel der einzelnen Komponenten bei der Elektrodenimplantation in den Koronarsinus ist.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen dieses Buches, das sich als Mischung aus anatomischem Atlas und „Implantations-Kochbuch“ versteht und Ihnen hoffentlich eine wertvolle Hilfe bei den Herausforderungen der CRT-Implantation ist.

Bernau, im Februar 2008

C. BUTTER
H.-H. MINDEN

Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeiner Teil	1
1.1	Einleitung	3
1.2	Indikationsstellung	6
1.3	Wirkungsweise von CRT	9
1.3.1	Linksschenkelblock	9
1.3.2	Das Funktionsprinzip der CRT	10
1.4	Patientenauswahl	13
1.4.1	Klinische Bewertung des Schweregrades der Herzinsuffizienz	13
1.4.2	Labortests	14
1.4.3	Leistungstests	14
1.4.4	Asynchronienachweis	14
1.4.5	Invasive Koronardiagnostik	16
1.5	Implantationsvoraussetzungen	19
1.5.1	Implantation im Herzkatheterlabor	19
1.5.2	Monitoring	19
1.5.3	Messgeräte für intraoperative Messungen	20
1.5.4	Personelle Erfordernisse	20
1.5.5	Prävention von akutem kontrastmittelinduzierten Nierenversagen	21
1.6	Materialien	23
1.6.1	Elektroden	23
1.6.2	Führungskatheter	28
2	Spezieller Teil	33
2.1	Anatomie des Koronarsinussystems	35
2.1.1	Einleitung	35
2.1.2	Allgemeine anatomische Angaben	35
2.1.3	Allgemeine topographische Angaben	35
2.1.4	Nomenklatur	35
2.1.5	Koronarsinusanomalien	46
2.2	Konventioneller Beginn	49
2.2.1	Zugang	49
2.2.2	Implantation der konventionellen Elektroden	52

2.3	Auffinden und Intubation des Koronarsinus	54
2.3.1	Typisches Vorgehen	54
2.3.2	Die CS-Sondierung von rechts	58
2.3.3	Vorgehen bei atypischer Lokalisation des CS-Ostiums	60
2.3.4	Fehlgeschlagene Platzierung des Führungskatheters im Koronarsinus ..	63
2.4	Venographie des Koronarsinus	68
2.4.1	Technische Durchführung	68
2.4.2	Bewertung der Venographie und Auswahl der CS-Vene	74
2.5	Elektrodenplatzierung	75
2.5.1	Zielort der Elektrodenpositionierung	75
2.5.2	Allgemeine Gesichtspunkte zu Elektrodenwahl und Implantationstechnik	75
2.5.3	Fallbeispiele zur Elektrodenplatzierung	77
2.6	Spezielle Indikationen	112
2.6.1	Upgrading	112
2.6.2	Linksventrikuläre Stimulation bei prothetischem Trikuspidal- klappenersatz und bradykarden Herzrhythmusstörungen	116
2.7	Intraoperative Messungen und Beendigung der Prozedur	120
2.7.1	Intraoperative Messungen	120
2.7.2	Entfernung des Führungskatheters und Beendigung der Prozedur	121
2.7.3	Intraoperative DFT-Testung	122
2.8	Komplikationen	124
2.8.1	Einleitung	124
2.8.2	Thrombusbildung im Führungskatheter	124
2.8.3	Koronarsinusdissektion/-perforation	125
2.8.4	Elektrodendislokation	131
2.8.5	Extrakardiale Stimulation	134
2.8.6	Hämatome/Infektionen	140
2.8.7	Arrhythmien	142
2.9	Elektrodenentfernung	145
3	Postoperative Nachsorge	147
3.1	Hämodynamische Optimierung	149
3.1.1	Invasive hämodynamische Optimierung	149
3.1.2	Echokardiographische hämodynamische Optimierung	151
3.1.3	Allgemeine Hinweise zur AV- und VV-Zeit-Programmierung	154
3.2	Entlassungskontrolle	156
3.2.1	Batterieanalyse	156
3.2.2	Impedanzmessung	156
3.2.3	Wahrnehmung	156
3.2.4	Reizschwellen	157
3.2.5	Inspektion des Lokalbefundes	157
3.2.6	Allgemeine Hinweise zur Entlassungskontrolle	157
■	Sachverzeichnis	159

Abkürzungen

AS	- Atrial Sense (Vorhofwahrnehmung)
AV	- atrioventrikulär
AVA	- atrioventrikuläre Asynchronie
BNP	- Brain Natriuretisches Peptid
CRT	- kardiale Resynchronisationstherapie
CS	- Koronarsinus
CV	- Koronarvene
DFT	- Defibrillation Threshold (Defibrillationsreizschwelle)
ICD	- implantierbarer Kardioverter/Defibrillator
IRVA	- intraventrikuläre Asynchronie
IVA	- interventrikuläre Asynchronie
IVUS	- intravaskulärer Ultraschall
LAD	- left anterior descending artery
LAO	- left anterior oblique Projektion
LMCA	- left main coronary artery
LPOH	- links persistierende obere Hohlvene
LSB	- Linksschenkelblock
LV	- linker Ventrikel
OTW	- Over-the-wire
PA	- Posterior-anteriore Projektion
PTCA	- perkutane transluminale koronare Angioplastie
RA	- rechtes Atrium
RAO	- right anterior oblique Projektion
RCX	- Ramus circumflexus
RV	- rechter Ventrikel
SM	- Schrittmacher
TDI	- Tissue doppler imaging (Gewebedoppler-Echokardiographie)
TSI	- Tissue Synchronization Imaging
VS	- Ventricular Sense (Ventrikelwahrnehmung)

Die Gewebedoppler-Echokardiographie (TDI) umfasst verschiedene Methoden. Dazu gehören die TDI mit gepulstem Doppler (pwTDI), die farbkodierte TDI (ccTDI), Tissue Synchronization Imaging (TSI) sowie das Tissue Tracking und das Strain- bzw. Strainrate-Imaging.

Die Begriffe CS-, LV- und CV-Elektrode werden im Text synonym verwendet.

1 Allgemeiner Teil

1.1 Einleitung

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Allein in Europa wird die Zahl der Betroffenen auf mehr als 10 Millionen geschätzt. Es besteht eine deutliche Altersabhängigkeit der Erkrankung. Während zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr weniger als 1% der Bevölkerung an einer Herzinsuffizienz leiden, beträgt die Anzahl bei den 65- bis 75-Jährigen bereits 2–5%. Jenseits des 80. Lebensjahres muss bei nahezu 10% der Population mit einer Herzinsuffizienz gerechnet werden [1–3]. Männer sind 1,5fach häufiger betroffen als Frauen [4]. Immerhin 60% der Erkrankten weisen eine dabei eine eingeschränkte systolische Funktion mit einer Ejektionsfraktion von $\leq 40\%$ auf [5].

Die hohe Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung führten zu einer großen Zahl an Krankenhausbehandlungen. Bei den über 65-Jährigen ist jede fünfte Krankenhauseinweisung durch eine symptomatische Herzleistungsschwäche bedingt; die Tendenz ist steigend [6].

Die Basis der Herzinsuffizienztherapie bildet neben der Behandlung der zugrunde liegenden Ursache die medikamentöse Therapie. Damit ist es in den zurückliegenden Jahren gelungen, die Hospitalisierungshäufigkeit und die durch Herzinsuffizienz bedingte Sterblichkeit zu senken [7]. Allerdings bleiben trotz der erheblichen Fortschritte der medikamentösen Therapie-

optionen Morbidität und Mortalität der Erkrankung hoch [8].

Zur Erweiterung des therapeutischen Armens wurde zu Beginn der 90er Jahre mit der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) ein neues Behandlungsverfahren in die klinische Praxis eingeführt. Die überzeugenden Ergebnisse dieser Methode hinsichtlich der Verbesserung von Morbidität und Mortalität haben letztlich dazu geführt, dass sich die CRT einen festen Platz in der Herzinsuffizienztherapie erobert hat (Tabelle 1.1).

Die ersten Berichte über die Anwendung von biventrikulären Pacemakern bei Patienten mit Herzinsuffizienz ohne gleichzeitige Schrittmacherindikation stammen von Cazeau [10] und Bakker [11]. In der Frühphase der CRT mussten die linksventrikulären Elektroden jedoch noch mittels einer Minithorakotomie implantiert werden. Dieses, für die Patienten sehr belastende Vorgehen, konnte jedoch aufgrund der technischen Fortschritte auf den Gebieten der Katheter- und Elektrodentechnologie verlassen werden. Seit nahezu 10 Jahren gilt deshalb die komplette transvenöse Implantation als das Standardverfahren für die Implantation von Schrittmachern und Defibrillatoren zur kardialen Resynchronisation [12]. Die technische Vervollkommnung der für die Implantation zur Verfügung stehenden Materialien hat in erfahre-

Tabelle 1.1. Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz (nach ACC/AHA) [9]

■ Stadium A	hohes Risiko, keine Symptome	– Risikofaktorenreduktion, allgemeine Maßnahmen – medikamentöse Therapie
■ Stadium B	strukturelle Herzerkrankung, keine Symptome	– medikamentöse Therapie
■ Stadium C	strukturelle Herzerkrankung, gegenwärtig oder in der Vergangenheit Symptome	– medikamentöse Therapie – Revaskularisation (Bypass, PTCA) – CRT
■ Stadium D	refraktäre Symptome unter Standardtherapie	– Assistensysteme – Herztransplantation

nen Zentren zu einer Erfolgsquote von weit über 90% geführt [13–16].

Ungeachtet aller technischen Fortschritte stellt die Implantation von CRT-Systemen nach wie vor hohe Anforderungen an das Können und die Erfahrung des Operateurs. Im Regelfall ist der Schwierigkeitsgrad mit dem der Implantation eines konventionellen Schrittmachers oder Defibrillators nicht vergleichbar. Das Erreichen einer adäquaten Erfolgsrate erfordert profunde Kenntnisse von der Anatomie der Koronarvenen, der Implantationsprozedur und den potenziellen Komplikationsmöglichkeiten.

Daher ist es das Anliegen des Buches, den Leser mit den wesentlichen Techniken und den benötigten Materialien für die Implantation eines CRT-Systems vertraut zu machen. Anhand einer Vielzahl von praktischen Beispielen werden typische Fälle sowie verschiedenste Problemsituationen demonstriert und potenzielle Lösungsmöglichkeiten aufgezeigt. Um die Anschaulichkeit des Buches zu erhöhen, wurden in den Abbildungen die für die jeweilig dargestellte Implantationssituation relevanten Gesichtspunkte graphisch hervorgehoben. Darüber hinaus können eine Vielzahl der Fallbeispiele auf der beiliegenden DVD im bewegten Bild nachvollzogen werden.

Literatur

- Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E (2005) Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Z Kardiol* 94:488–509
- McMurray JJ, Stewart S (2000) Epidemiology, etiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 83(5):596–602
- Cowie MR, Wodt DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V et al (1999) Incidence and etiology of heart failure; a population based study. *Eur Heart J* 20(6):421–428
- Schocken DD, Arrieta MI, Laeverton PE, Ross EA (1992) Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 20(2):1143–1150
- Bouvy MI, Heerdink ER, Leufkens HG, Hoes AW (2003) Predicting mortality in patients with heart failure: a pragmatic approach. *Heart* 89(6):587–588
- 2001 Heart and stroke statistical update (2000) Dallas: American Heart Association
- Jessup M, Brozena S (2003) Heart Failure. *N Engl J Med* 348:2007–2018
- Zannad F, Briancon S, Juilière Y et al (1999) Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL study. *J Am Coll Cardiol* 33:734–742
- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure); International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Failure Society of America (2001) ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 104(24):2996–3007
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, Mundler O, Daubert JC, Mugica J (1994) Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:1974–1979
- Bakker P, Meijburg H, De Vries JW, Bakker PE, Meijburg HW, Mower MM, Thomas AC, Hull ML, Robles De Medina EO, Bredee JJ et al (2000) Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Card Electrophysiol* 4:395–404
- Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, Gras D, Leclercq C, Lazarus A, Mugica J, Mabo P, Cazeau S (1998) Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 21:239–245
- Pürerfellner H, Nesser HJ, Winter S, Schwierz T, Hörnell H, Maertens S for the EASYTRAK Clinical Investigation Study Group and the European EASYTRAK Registry (2000) Transvenous left ventricular lead implantation with the easytrak lead system: The European Experience. *Am J Cardiol* 86(9A):157–164
- Schuchert A, Seidl K, Pfeiffer D, Oltmanns G, Dänschel W, Aydin AA, Paul V (2004) Two-year performance of a preshaped lead for left

- ventricular stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 27:1610–1614
15. Ollitrault J, Ritter P, Mabo P, Garrigue S, Grossin F, Lavergne T (2003) Long-term experience with a preshaped left ventricular pacing lead. *Pacing Clin Electrophysiol* 26[Pt. II]: 185–188
 16. Hansky B, Vogt J, Gueldner H, Lamp B, Tenderich G, Krater L, Heintze J, Minami K, Horstkotte D, Koerfer R (2002) Left heart pacing experience with several types of coronary vein leads. *J Interv Card Electrophysiol* 6(1): 71–75

1.2 Indikationsstellung

Die Idee, eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz mittels Schrittmachertherapie (DDD) in Form einer optimierten konventionellen av-sequenziellen Stimulation zu behandeln, wurde bereits zu Beginn der 90er Jahre aufgegriffen [1]. Nach anfänglich optimistischer Einschätzung der Möglichkeiten dieser Methode konnten jedoch mehrere Studien keinen definitiven Nutzen bestätigen, weshalb dieses Therapieprinzip wieder verlassen wurde [2–4].

Demgegenüber zeigten erste Untersuchungen [5], bei denen Patienten mit komplettem Linkschenkelblock (LSB) und hochgradig verminderter Ejektionsfraktion einer biventrikulären Stimulation unterzogen wurden, positive Ergebnisse. Mittlerweile hat sich die kardiale Resynchronisationstherapie als Therapieprinzip bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz etabliert (bei gleichzeitigem Vorhandensein eines LSB, einer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ und einer linksventrikulären Dilatation). Dazu haben im Wesentlichen acht große randomisierte Studien beigetragen, in die über 4000 Patienten eingeschlossen wurden [5–12]. Die Wirksamkeit dieser Therapieform zeigte sich in einem verbesserten funktionellen Status der Patienten (NYHA-Klassen), einer Verlängerung der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest, einer verbesserten Lebensqualität (QoL) und einer Zunahme der Sauerstoffaufnahme (VO_2). Darüber hinaus konnte in mehreren Studien eine Abnahme der Hospitalisierungshäufigkeit der behandelten Patienten nachgewiesen werden [6, 7, 11]. In den neueren Studien zur CRT [11, 12] wurde zusätzlich die Frage der Mortalitätssenkung untersucht. Dabei konnte in der CARE-HF-Studie [12] gezeigt werden, dass die CRT einen klaren Überlebensvorteil gegenüber einer alleinigen medikamentösen Therapie besitzt. In der Companion-Studie [11] wurde ebenfalls eine signifikante Reduktion des Studienendpunktes Mortalität und Hospitalisierung erzielt, eine isolierte statistisch nachweisbare Mortalitätssenkung jedoch nur für die Kombination von CRT mit einer Defibrillatortherapie (ICD) gesichert. Da diese Untersuchung aber nicht als primäre Mortalitäts-

studie angelegt war, ist deren Aussagekraft zu diesem Punkt leider eingeschränkt.

Entsprechend der Studienlage hat die CRT Eingang in die Leitlinien der Fachgesellschaften gefunden (Tabelle 1.2) [13–16].

Aufgrund der starken Ausweitung der primärprophylaktischen Indikation zur ICD-Therapie [17] sollte darüber hinaus vor der Implantation eines CRT-Systems immer geprüft werden, ob die Kombination von kardialer Resynchronisationstherapie mit einem implantierbaren Defibrillator notwendig und sinnvoll ist. Die Entscheidung hängt wesentlich vom biologischen Alter des jeweiligen Patienten und bestehenden Komorbiditäten ab. Die Lebenserwartung vor Implantation eines CRT-Defibrillators sollte länger als ein Jahr sein [16].

Tabelle 1.2. Indikationen zur kardialen Resynchronisationstherapie (nach [16])

Indikationsklasse	Indikationen
Klasse I	<ul style="list-style-type: none">– NYHA-Stadium III–IV, LVEF $\leq 35\%$, QRS-Dauer ≥ 120 ms, Sinusrhythmus und linksventrikuläre Dilatation (LVEDD > 55 mm, LVEDD > 3 mm/m², LVEDD > 30 mm/m) Indikation für CRT-ICD bei Lebenserwartung über einem Jahr und gutem funktionellen Status, sonst CRT-SM– Klasse-I-Indikationen für einen ICD (Erstimplantation oder <i>upgrade</i>) in Kombination mit NYHA-Stadium III–IV, LVEF $\leq 35\%$, LSB mit einer QRS-Dauer ≥ 120 ms und linksventrikulärer Dilatation
Klasse IIa	<ul style="list-style-type: none">– NYHA-Stadium III/IV, LVEF $\leq 35\%$, linksventrikulärer Dilatation und Indikation für permanentes <i> pacing </i> (Erstimplantation oder <i>upgrade</i>)– NYHA-Stadium III–IV, LVEF $\leq 35\%$, LSB mit einer QRS-Dauer ≥ 120 ms, linksventrikuläre Dilatation und Vorhofflimmern

Dennoch ist für eine Reihe von klinischen Situationen die Indikationsstellung zur CRT noch nicht abschließend bewertet. Dies betrifft insbesondere Patienten, bei denen andere Blockbilder als das des klassischen LSB anzutreffen sind. Ebenfalls schwierig ist die Lage bei Patienten mit lediglich moderater Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II). Die Indikationsprüfung für diese Patientengruppe erfolgt aber gegenwärtig in den RAFT- und MADIT-CRT-Studien [13].

Ebenso wird die Implantation bei gleichzeitig bestehendem Vorhofflimmern als sinnvoll angesehen, wenn die übrigen Einschlusskriterien für die CRT erfüllt und mehr als 95% ventrikuläre Stimulation gewährleistet sind. Letzteres erfordert allerdings häufig eine Ablation des AV-Knotens. Der Effekt der CRT bei Vorhofflimmerpatienten hinsichtlich einer Verbesserung von Ejektionsfraktion und Belastbarkeit sowie einer positiven Beeinflussung des Remodelingprozesses ist nach AV-Knoten-Ablation wahrscheinlich besser als mit ausschließlich medikamentöser Frequenzkontrolle [18].

Auch Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III, IV) auf der Basis einer hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Funktion und höhergradigen av-Blockierungen, bei denen die Notwendigkeit für eine Schrittmachertherapie besteht, profitieren von der CRT [19]. Obwohl für diese Fragestellung nur wenig Daten zur Verfügung stehen, ist sie mittlerweile als Indikation zur kardialen Resynchronisationstherapie akzeptiert, um für diese Patientengruppe die negativen Einflüsse einer permanenten rechtsventrikulären Stimulation zu vermeiden. Dies betrifft sowohl Patienten, die im Rahmen einer Erstimplantation versorgt werden sollen als auch jene, bei denen bereits ein Schrittmacher oder Defibrillator implantiert worden ist (Upgrading) [13, 16].

Eine Indikation zur CRT besteht gegenwärtig nicht, wenn die QRS-Dauer kürzer als 120 ms ist. Darüber hinaus ist die CRT bei Patienten im NYHA-Stadium I, also asymptomatischen Patienten mit struktureller Herzerkrankung, keine Therapieoption [20].

Für alle Indikationen zur CRT gilt, dass die medikamentöse Behandlung die Basis der Herzinsuffizienztherapie darstellt und ausgeschöpft sein muss, bevor die Implantation eines biventrikulären Schrittmachers oder Defibrillators erwogen werden kann. Bei ausreichender symptomatischer Besserung kann gegebenenfalls eine Implantation unnötig werden, zum anderen kann

der mit der CRT erzielbare maximale therapeutische Nutzen nur zusammen mit einer optimierten medikamentösen Behandlung erreicht werden [21].

■ Literatur

1. Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng CK, Gschnitzer F, Zechmann W (1990) Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 66:198–202
2. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, Fisher ML (1995) Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 26:967–973
3. Linde C, Gadler F, Edner M, Nordlander R, Rosenquist M, Ryen L (1995) Results of atrioventricular synchronous pacing with optimized delay in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 75:919–923
4. Innes D, Leitch JW, Fletcher PJ (1994) VDD pacing at short atrioventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 17:959–965
5. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J (1999) Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 99:2993–3001
6. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC (2001) Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 344:873–880
7. Lozano I, Bocchiardo M, Achtelek M, Gaita F, Trappe HJ, Daoud E, Hummel J, Duby C, Yong P; VENTAK CHF/CONTAK CD Investigators Study Group (2000) Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 23(11 Pt 2):1711–1712
8. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation.(2002) Cardiac resynchronization in chron-

- ic heart failure. *N Engl J Med* 346(24):1845–1853
9. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, Bocker D, Block M, Kirkels JH, Kramer A, Huvelle E; Pacing Therapies in Congestive Heart Failure II Study Group; Guidant Heart Failure Research Group (2003) Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 42(12):2109–2116
 10. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, Canby RC, Schroeder JS, Liem LB, Hall S, Wheelan K; Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators (2003) Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 289(20):2685–2694
 11. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators (2004) Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350(21):2140–2150
 12. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators (2005) The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352(15):1539–1549
 13. Lemke B, Nowak B, Pfeiffer D (2005) Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Z Kardiol* 94: 704–720
 14. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E (2005) Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 94:488–509
 15. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B (2005) ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in Adults – Summary Article. *Circulation* 112:1825–1852
 16. Authors/Task Force Members: Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M (2007) Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 28:2256–2295
 17. Jung W, Andresen D, Block M, Böcker D, Hohnloser SH, Kuck KH, Sperzel J (2007) Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 95:696–708
 18. Gasparini M, Auricchio A, Regoli F, Fantoni C, Kawabata M, Galimberti P, Pini D, Ceriotti C, Gronda E, Klersy C, Fratini S, Klein HH (2006) Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 48(4): 734–743
 19. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Böhm M, Fröhlig G (2006) Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 47:1927–1938
 20. Israel CW, Butter C (2006) Indikation zur kardialen Resynchronisation: Konsensus 2005. *Herzschr Elektrophys* 17: Suppl 1, I/80–I/86
 21. Fung JW, Chan JY, Kum LC, Chan HC, Yip GW, Zhang Q, Yu CM (2007) Suboptimal medical therapy in patients with systolic heart failure is associated with less improvement by cardiac resynchronization therapy. *Int J Cardiol* 115(2): 214–219

1.3 Wirkungsweise von CRT

Häufig treten bei Patienten mit Herzinsuffizienz intraventrikuläre Leitungsverzögerungen, meist in Form eines Linksschenkelblockes, auf. Die Häufigkeit liegt zwischen 20 und 28% innerhalb der Herzinsuffizienzpopulation [1, 2], wobei sich der relative Anteil der Betroffenen mit zunehmendem Schweregrad der Herzinsuffizienz auf bis zu 38% erhöht [2]. Insbesondere in der Kombination von hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ($EF \leq 35\%$) und LSB sind die höchsten Mortalitätsraten zu beklagen [1].

Zum besseren Verständnis der Wirkungsweise der kardialen Resynchronisationstherapie möchten wir noch einmal in aller Kürze wesentliche pathophysiologische Gesichtspunkte, die beim Vorhandensein eines LSB eine Rolle spielen, rekapitulieren.

1.3.1 Linksschenkelblock

■ Erregungsausbreitung

Durch einen LSB wird eine abnorme linksventrikuläre Erregungsausbreitung verursacht. Im Gegensatz zur normalen Erregungsausbreitung über das His-Purkinje-System, wird der linke Ventrikel über das anteriore Septum aktiviert, von dem sich die Erregungsfront über das Arbeitsmyokard in lateraler und inferiorer Richtung ausbreitet [3]. Dies ist mit einer deutlichen regionalen Kontraktionsverzögerung (zwei Drittel lateral/posterolateral oder ein Drittel septal/posterior [4]) des linken Ventrikels verbunden [5]. Neben der verzögerten Kontraktion der linkslateralen Wand kommt es zu einer asynchronen Bewegung des interventrikulären Septums.

Darüber hinaus ist der LSB mit einer abnormen Repolarisationsphase assoziiert, die ihrerseits zu einer verspäteten Öffnung der Mitralklappe und damit verbunden zu einer verkürzten diastolischen Füllungsphase führt [6].

■ Mitralklappeninsuffizienz

Ein weiteres Problem bei LSB-Patienten ist die häufig assoziierte funktionelle Mitralklappeninsuffizienz. Sie hat mehrere Ursachen. Zum einen resultiert sie aus der verlängerten isovolumetrischen Kontraktionszeit des linken Ventrikels [6]. Zum anderen ist die koordinierte Funktion der Papillarmuskeln gestört [7]. AV-Leitungsstörungen, die bei LSB-Patienten mit Herzinsuffizienz durchaus häufig sind, prädisponieren durch die Verzögerung der linksventrikulären Kontraktion zu einem inkompletten Klappenschluss und nachfolgender präsysolischer Mitralklappeninsuffizienz [8].

Meist sind bei herzinsuffizienten Patienten neben den genannten funktionellen Einflussfaktoren auch strukturelle Veränderungen der Mitralklappe an einer Klappeninsuffizienz beteiligt. Diese sind Folge einer linksventrikulären Dilatation mit konsekutiver Mitralklappenringdilatation oder einer primären Schädigung des Klappenapparates. Außerdem kommt es infolge der Erweiterung des linken Ventrikels zu einer Verlagerung der Papillarmuskeln in apikale Richtung, so dass die vollständige Koaptation der Klappensegel während der Systole behindert wird.

Der Umfang der funktionellen Beeinträchtigung hängt dabei wesentlich von der Ejektionsfraktion und dem Grad der vorbestehenden linksventrikulären Dilatation ab [9]. Das bedeutet, dass Patienten mit einer ohnehin eingeschränkten systolischen Funktion beim Auftreten eines LSB besonders kompromittiert sind.

■ Metabolismus und Perfusion

Der LSB besitzt darüber hinaus Einfluss auf die myokardiale Perfusion und den Metabolismus. In Assoziation mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz kommt es zu ausgeprägten regionalen Unterschieden in Durchblutung und oxidati-

vem Stoffwechsel. Beide Komponenten sind im interventrikulären Septum reduziert, in der lateralen Wand demgegenüber erhöht [10].

1.3.2 Das Funktionsprinzip der CRT

Die geschilderten Gesichtspunkte führten, mit dem Ziel den Kontraktionsablauf innerhalb des linken Ventrikels zu resynchronisieren, zu dem Konzept einer simultanen rechts- und linksventrikulären (also biventrikulären) Stimulations-therapie. Dazu werden separate Elektroden so platziert, dass sie in der Lage sind, den linken und rechten Ventrikel in koordinierter Art und Weise zu depolarisieren. Zur Gewährleistung einer av-sequenziellen Stimulation sind derartige Systeme mit einer rechtsatrialen Sonde ausgestattet. Bei korrekter Lage der Elektroden (s. Kapitel 2.5) wird die verzögerte linksventrikuläre Aktivierung weitestgehend aufgehoben, was im Idealfall zu einer Beseitigung der inter- und intraventrikulären Dyssynchronie führt [11, 12]. Verbunden ist dies häufig mit einem deutlich schmaler werdenden Kammerkomplex, wobei QRS-Dauer und Verbesserung der linksventrikulären Funktion nicht streng miteinander korrelieren [11].

Die Effekte der kardialen Resynchronisationstherapie lassen sich in akute und chronische Wirkungen unterteilen.

■ Akuteffekte

Die akute hämodynamische Wirkung auf biventrikuläre Stimulation tritt sofort ein und führt praktisch mit der ersten stimulierten Herzaktion zum Anstieg von Schlagvolumen und linksventrikulärer Kontraktilität [12, 13]. Darüber hinaus lassen sich eine Zunahme der Ejektionsfraktion sowie eine Reduktion des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Volumens nachweisen [14].

In gleicher Weise gelingt durch die CRT in den meisten Fällen die zumindest moderate Reduktion einer vorbestehenden Mitralklappeninsuffizienz. Ermöglicht wird dies durch eine wesentliche Verbesserung der Koordination der Papillarmuskelfunktion [7]. Außerdem trägt die verbesserte Kontraktilität der linken Herzkammer zu einem verbesserten Klappenschluss mit

konsekutiver Abnahme der Mitralklappeninsuffizienz bei [15]. Sofern eine atrioventrikuläre Dyssynchronie als Komponente der Mitralklappeninsuffizienz anzusehen ist, wird diese natürlich auch durch eine optimierte av-sequenzielle Stimulation gebessert.

Die akuten hämodynamischen Verbesserungen führen aber erfreulicherweise nicht zu einem gesteigerten Energieverbrauch, im Gegenteil, der Sauerstoffverbrauch sinkt bei erhöhter energetischer Effizienz des Herzmuskels sogar geringfügig ab [16].

Entgegen der günstigen Wirkungen der CRT auf die systolische Funktion sind die Daten hinsichtlich einer Verbesserung der diastolischen linksventrikulären Eigenschaften weniger aussagekräftig. Mehrere Untersuchungen zeigen zwar als akuten Effekt der biventrikulären Stimulation eine verbesserte diastolische Füllung und eine Verminderung des Füllungsdruckes, ein Einfluss auf das Relaxationsverhalten des linken Ventrikels konnte aber nicht sicher nachgewiesen werden [17, 18].

■ Langzeiteffekte

Neben den eben beschriebenen akuten Effekten führt die CRT im Langzeitverlauf zu einer verbesserten klinischen Situation der betroffenen Patienten. Diese findet ihren Ausdruck in einer Abnahme des Schweregrades der Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse), einer verbesserten Lebensqualität sowie in einer Verminderung der Hospitalisierungshäufigkeit und letztlich auch der Mortalität [19–21]. Diese Wirkungen kommen dadurch zustande, dass die kardiale Resynchronisationstherapie neben der unmittelbaren hämodynamischen Wirkung wesentliche strukturelle Veränderungen am Herzen vermittelt, die auch als reverse Remodeling bezeichnet werden. Dazu gehören insbesondere die Verminderung des endsystolischen und enddiastolischen linksventrikulären Volumens und eine Abnahme der linksventrikulären Muskelmasse [22–24]. Bestandteil dieses Umkehrprozesses ist eine Normalisierungstendenz bezüglich der Ventrikelgeometrie und eine Abnahme der Mitralklappeninsuffizienz sowie eine verbesserte Ejektionsfraktion. Obwohl sich Patienten mit ischämisch und nichtischämisch bedingter Kardiomyopathie hinsichtlich klinischer Verbesserungen drei bis sechs Monate nach Implantation eines CRT-Systems nicht wesentlich unterscheiden, ist

der Umfang der Verbesserung von echokardiographischen Parametern bei nichtischämischer Genese deutlich ausgeprägter [22]. Über einen längeren Zeitraum betrachtet (12 Monate) kann es darüber hinaus bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie zu einer Abschwächung des Reverse-remodeling-Prozesses kommen. Dies basiert wahrscheinlich vorwiegend auf einer Progression der Grunderkrankung und findet seinen Ausdruck in einer neuerlichen Zunahme des linksventrikulären Volumens. Patienten mit nichtischämischer Kardiomyopathie sind davon nicht oder weit weniger betroffen [24].

Die myokardiale Durchblutung wird durch die kardiale Resynchronisationstherapie nicht signifikant beeinflusst. Allerdings kommt es zu einer regionalen Umverteilung mit Zunahme der Septumperfusion. Dieser Effekt ist bei nichtischämischer Herzmuskelerkrankung ebenfalls ausgeprägter als bei ischämisch bedingter Herzinsuffizienz [25].

Auch im chronischen Verlauf muss der Stellenwert der CRT für eine verbesserte diastolische Funktion zurückhaltend beurteilt werden. In den durchgeführten Untersuchungen ließ sich entweder gar kein Effekt oder nur eine moderate Verbesserung nachweisen [26, 27].

■ Literatur

- Shenkman HJ, Pampati V, Khandelwal A, McKinnon J, Nori D, Kaatz S, Sandberg KR, McCullough PA (2002) Congestive heart failure and QRS-duration. *Chest* 122:528–534
- Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN (2000) How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization. *Eur Heart J* 21:1246–1250
- Wyndham CR, Smith T, Meeran MK, Mammana R, Levitsky S, Rosen KM (1980) Epicardial activation in patients with left bundle branch block. *Circulation* 61:696–703
- Sogaard P, Egeblad H, Pedersen AK, Kim WY, Kristensen BO, Hansen PS, Mortensen PT (2002) Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation* 106(16):2078–2084
- Xiao HB, Roy C, Gibson DG (1994) Nature of ventricular activation in patients with dilated cardiomyopathy: evidence for bilateral bundle branch block. *Br Heart J* 72(2):167–174
- Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF (1989) Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: the effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 79(4):845–853
- Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Sade LE, Gorcsan J (2004) A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 44:1619–1625
- Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG (1992) Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 340:1308–1312
- Caso P, D’Adrea A, Martinello AR, Severino S, Cioppa C, Iengo R, Di Salvo G, Ascione L, Scherillo M, Calabro R (2006) Myocardial systolic activation delay in patients with left bundle branch block and either normal or impaired left ventricular function. *Echocardiography* 23(1):14–23
- Bax JJ, Abraham T, Barold S, Breithardt OA, Fung JWH, Garrigue S, Gorcsan J, Hayes DL, Kass DA, Knuuti J, Leclercq C, Linde C, Mark DB, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Schalij MJ, Stellbrink C, Yu CM (2005) Cardiac resynchronization therapy. Part 2—issues during and after device implantation and unresolved questions. *J Am Coll Cardiol* 46:2168–2182
- Kass DA, Chest Ch, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetters B, Nevo E (1999) Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 99(12):1567–1573
- Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J (1999) Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation* 99(23):2993–3001
- Saxon LA, Kerwin WF, Cahalan MK, Kalman JM, Olgin JE, Foster E, Schiller NB, Shinbane JS, Lesh MD, Merrick SH (1998) Acute effects of intraoperative multisite ventricular pacing on left ventricular function and activation/contraction sequence in patients with depressed left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 9(1):13–21
- Yu CM, Lin H, Fung WH, Zhang Q, Kong SL, Sanderson JE (2003) Comparison of acute changes in left ventricular volume, systolic and diastolic functions, and intraventricular synchronicity after biventricular and right ventricular pacing for heart failure. *Am Heart J* 145(5):E18