

## **5. Diskussion**

### **5.1. Einordnung der Studienergebnisse**

Dies ist die erste Studie, die einen nicht - invasiven Ansatz untersucht, um bei Patienten mit Herzinsuffizienz ein individuell optimales Maximum der Belastungs-herzfrequenz festzulegen. Als experimentelles Modell wurde die Schrittmacherstimulation bei Patienten mit chronotroper Inkompetenz eingesetzt, da nur in diesem Fall eine vollständige externe Kontrolle der Herzfrequenz möglich ist.

Beide in der Arbeit beschriebenen Verfahren, sowohl die spiroergometrische Beurteilung der Sauerstoffaufnahme – Kinetik als auch die belastungsdopplerechokardiographische Bestimmung des Tei – Index, führten zu ähnlichen Ergebnissen. Beide Verfahren sind in der klinischen Praxis nutzbar und erweitern das kardiologische Methodenspektrum.

### **5.2. Vergleich mit bisherigen Publikationen**

Klinische Untersuchungen zur optimalen Maximalfrequenz bei herzinsuffizienten Patienten liegen nur in geringer Zahl vor.

Die Ergebnisse dieser Studie, die signifikant niedrigere optimale Maximalfrequenzen für Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion zeigte, sind jedoch in guter Übereinstimmung mit der Literatur.

SOWTON beschrieb 1963 mit Hilfe von Indikatorverdünnungskurven als erster, dass bei Schrittmacherpatienten mit Pumpfunktionsstörung die obere maximale Grenzfrequenz niedriger ist als bei Patienten ohne erkennbare Herzkrankheit.

Systematische Untersuchungen zur Bedeutung der oberen Grenzfrequenz bei Schrittmacherpatienten wurden von HALTERN (1995) und KRUGER (1998) durchgeführt: diese konnten zeigen, dass bei Schrittmacherpatienten mit fortgeschrittener Herzkrankheit die aerobe Kapazität bei einer Frequenzanpassung bis zu 110 Schlägen / Minute zunahm, sie aber keinen Vorteil durch eine weitere Anhebung der Herzfrequenz auf 110 bis 130 Schläge / Minute erreichen konnten.

### **5.3. Diskussion der einzelnen Studienergebnisse**

Eines der Hauptergebnisse der hier durchgeführten Studie ist, dass die Mehrzahl (71 %) der an dieser Studie teilnehmenden Patienten beider Gruppen optimale Maximalfrequenzen aufwiesen, die unterhalb der jeweils am Belastungsende programmierten maximalen Stimulationsfrequenz lagen.

Diese Patienten sind charakterisiert durch einen fehlenden Anstieg der Sauerstoffaufnahme trotz weiterer Zunahme der Stimulationsfrequenz und fortlaufender Steigerung des Belastungsniveaus.

Da die Sauerstoffaufnahme das Produkt aus Herzfrequenz, Schlagvolumen und arteriovenöser Sauerstoffdifferenz darstellt und da die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz bei zunehmender Last ein konstantes Maximum erreicht, kann der mangelnde Anstieg der Sauerstoffaufnahme trotz ansteigender Schrittmacherfrequenz nur durch einen Abfall des Schlagvolumens bedingt sein.

Das Absinken des Schlagvolumens ist Ausdruck einer kardialen Pumpfunktionsstörung, sei es eine systolische, diastolische oder kombinierte Funktionsstörung, hervorgerufen durch eine nicht an das Lastniveau angepasste Herzfrequenz .

Drei mögliche Mechanismen kommen als Ursache für einen Tachykardie – induzierten Abfall des Schlagvolumens in Betracht:

- das Auftreten einer Ischämie (KRUGER, 1998),
- eine Verkürzung der diastolischen Füllungszeit (FELDMANN, 1988; NG, 1989),
- ein Verlust oder eine Umkehr des Bowditch – Effekts (FELDMANN, 1988; SCHWINGER, 1992; PIESKE, 1995; ALPERT, 1998).

Obwohl diese Mechanismen bei schweren strukturellen Herzerkrankungen häufiger vorkommen, sind sie nicht auf Patienten mit erniedrigter Ejektionsfraktion beschränkt: eine belastungsinduzierte Ischämie kann auch bei Patienten mit normaler Ruhe - Pumpfunktion die Herzfrequenz– und Belastungstoleranz einschränken (KRUGER, 1998).

So ist eine vornehmlich diastolisch gestörte Pumpfunktion mit erhaltener Kontraktilität typisch für eine linksventrikuläre Hypertrophie. Eine Beeinträchtigung des Bowditch – Effekts ist bei einer Vielzahl von Herzerkrankungen sowohl mit normaler als auch verminderter systolischer Funktion beschrieben (ALPERT, 1998).

Daraus lässt sich ableiten, dass die optimale obere Maximalfrequenz nicht die Funktion eines einzelnen hämodynamischen Parameters darstellt, sondern das Ergebnis einer komplexen Interaktion von Systole und Diastole ist.

Aus diesem Grunde waren sowohl in der Patientengruppe mit erhaltener als auch in der Gruppe mit eingeschränkter Pumpfunktion Patienten vertreten, die ein Plateau der Sauerstoffaufnahme unter Belastung erreichten.

Obwohl entsprechend der Studienergebnisse gefolgert werden könnte, dass bei normaler Ejektionsfraktion die obere Grenzfrequenz 85 % des altersentsprechenden Maximums nicht überschreiten sollte und dass bei eingeschränkter Funktion dieser Wert auf 75 % reduziert ist, sind diese Werte nur als grobe Faustregeln zu betrachten: Die große Streubreite für die optimale Maximalfrequenz in beiden untersuchten Gruppen dieser Studie zeigt, dass die Ejektionsfraktion keine eindeutige Vorhersage der optimalen Maximalfrequenz erlaubt.

Zwei Patienten aus der Gruppe mit linksventrikulärer Dysfunktion hatten weit höhere Grenzfrequenzen als 130 Schläge / Minute. Diese lagen zwischen 87 – 92 % der altersbezogenen Maximalfrequenz. In der Gruppe der Patienten mit normaler Ejektionsfraktion erreichten sechs Patienten optimale Maximalfrequenzen, die lediglich zwischen 68 und 75 % der altersbezogenen Maximalfrequenz lagen.

Dies bestätigt die Wichtigkeit einer individuellen Schrittmachereinstellung, die vor allen Dingen bei jungen, sportlich aktiven Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion bedeutend ist.

Wird bei diesen Patienten die Maximalfrequenz zu niedrig programmiert, wird die Leistungsfähigkeit der Patienten unnötig limitiert. Eine zu hoch eingestellte Maximalfrequenz bringt keinen Zugewinn der Herzauswurfleistung mehr, birgt aber potentielle Gefahren wie die Induktion von Ischämien und Arrhythmien (KJEKSHUS, 1999).

Interessanterweise gab es in der hier durchgeführten Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Tei – Indices bei Patienten mit normaler und jenen mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion.

Tei et al. (TEI, 1995) zeigten, dass ihr Index zwischen Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion und jenen mit unterschiedlichen Graden linksventrikulärer Funktionseinschränkung differiert. Dass sich in der vorliegenden Studie der Tei – Index zur intraindividuellen, jedoch nicht zur interindividuellen Beurteilung der kardialen Pumpfunktion bewährt hat, kann mit dem besonderen Patientengut erklärt werden. Die von uns untersuchten Schrittmacherpatienten wurden bis auf zwei Probanden alle im Ventrikel stimuliert. Es ist wahrscheinlich, dass die Ventrikelstimulation per se dazu führt, dass der Tei – Index soweit verschlechtert wird, dass der durch die Ejektionsfraktion bedingte Unterschied nicht mehr zum Tragen kommt (OWEN, 1998). Diese Hypothese kann dadurch belegt werden, dass der Tei - Index für unsere Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion ( $0,67 \pm 0,12$ ) wesentlich höher lag, als er für Normalpatienten ohne Schrittmacher ( $0,39 \pm 0,05$ ) in der Literatur angegeben wird (TEI, 1995).

Dass die Z – Ratio nicht zwischen Schrittmacherpatienten mit intakter und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion unterscheiden kann, ist nicht überraschend, da dieser Parameter vom ventrikulären Aktivierungsmuster stärker als von der Ejektionsfraktion beeinflusst wird (ZHOU, 2000). Da die überwiegende Mehrheit der Patienten in beiden Gruppen ein verändertes ventrikuläres Aktivierungsmuster hatte, ist davon auszugehen, dass die rechtsventrikuläre Stimulation den Einfluss der Ejektionsfraktion überspielte.

#### **5.4. Verallgemeinerung der Studienergebnisse**

Aus zwei Gründen wurden in der vorliegenden Studie Herzschrittmacherpatienten mit chronotroper Inkompetenz untersucht: Zum einen besteht der klinische Bedarf, Schrittmacherparameter bei diesen Patienten optimieren zu können, zum anderen können Untersuchungen über den Einfluss der Herzfrequenz auf die Hämodynamik besser bei Schrittmacherpatienten untersucht werden, weil die Herzfrequenz bei diesen Patienten der Kontrolle des Untersuchers unterliegt und von außen angepasst und eingestellt werden kann.

Grundsätzlich können aber beide in der hier vorliegenden Studie angewandten Methoden, die Belastungsuntersuchung mit Auswertung der Sauerstoffaufnahme-kinetik, als auch die repetitive Messung des Tei – Index, auch bei anderen Patientengruppen zur Abschätzung der maximalen Belastungsherzfrequenz verwendet werden.

Denkbare Anwendungen sind zum Beispiel die Dosistitration von negativ chronotropen Medikamenten (Betablockern) bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder die Angabe einer oberen Maximalfrequenz unter Belastung bei Patienten mit Vorhofflimmern.

## 5.5. Limitationen der Studie

Die Annahme, dass die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz am Belastungsende weitgehend konstant sei, wurde durch Ergometrieprotokolle (steile vs. flache Rampe) bestätigt. Der Einfluss verschiedener Untersuchungsbedingungen und Herzfrequenzprotokolle wurde nicht untersucht.

Die Definition der optimalen oberen Grenzfrequenz wurde vom Ziel einer Optimierung des Herzzeitvolumens geleitet. Trotzdem muss berücksichtigt werden, dass die kardiale Integrität hierdurch nicht gefährdet werden darf. Deshalb sind im Falle einer Ischämie, Hypoxie oder Arrhythmie hohe Herzfrequenzen nicht gut für den Patienten, auch wenn sie ein maximales Herzzeitvolumen erzielen.

## 5.6. Fazit

Kardiopulmonale Belastungsuntersuchung und Dopplerechokardiographie unter Belastung sind wertvolle Instrumente, um die individuell optimale obere Grenzfrequenz bei Patienten mit frequenzadaptiven Schrittmachersystemen einstellen zu können.

Bei Patienten mit linksventrikulärer Funktionseinschränkung ist die obere Grenze der Stimulationsfrequenz niedriger als bei Patienten mit intakter linksventrikulärer Funktion.

Eine individuelle Bestimmung der optimalen oberen Grenzfrequenz ist vor allem zu empfehlen bei jungen, sportlich aktiven Schrittmacherpatienten mit struktureller Herzerkrankung, um ein leistungslimitierendes Underpacing ebenso zu vermeiden wie ein potentiell gefährliches Overpacing.

Die hier vorgestellten Methoden, die Spiroergometrie mit Analyse der Sauerstoffkinetik auf der einen Seite, und die Belastungs – Doppler – Echokardiographie mit repetitiver Bestimmung des Tei – Index auf der anderen Seite, können prinzipiell auch bei Patienten ohne Herzschrittmacher zur Ermittlung der hämodynamisch optimalen Maximalfrequenz eingesetzt werden.