

## 4 Diskussion

Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von ventrikulären Rhythmusstörungen. Ventrikuläre Arrhythmien sind die häufigste Ursache für einen plötzlichen Herztod. Um die durch den plötzlichen Herztod bedrohten Patienten adäquat behandeln zu können, ist eine Risikostratifikation erforderlich. Hierzu steht seit kurzem als neue Methode zur Risikostratifikation der T-Wellen-Alternans (TWA) zur Verfügung (40-50). Da Patienten mit Herzschrittmachern häufig strukturelle Herzerkrankungen haben, wäre für diese Patienten eine TWA-Messung zur Risikostratifikation sinnvoll. Als Methode zur Erhöhung der Herzfrequenz, welche zur Aufdeckung eines Mikrovolt-Alternans notwendig ist, kommt bei diesen Patienten eine atriale (2,45,49,83-85), eine ventrikuläre (46) oder eine gleichzeitig atriale und ventrikuläre (86,88) Stimulation des Herzens in Frage, die bisher auch während einer elektrophysiologischen Untersuchung vorgeschlagen wurde. Bei Vorliegen eines Schrittmacherrhythmus wurde eine TWA-Messung dagegen aufgrund des Fehlens valider Daten nicht durchgeführt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, die Ergebnisse bei AAI-Stimulation als etablierte Standardmethode mit denen bei VVI- und DDD-Stimulation zu vergleichen.

Das Hauptergebnis der Arbeit besteht darin, daß eine TWA-Messung bei Schrittmacherpatienten nur bei atrialer Stimulation zuverlässig auswertbar ist. Von sicher als positiv oder negativ gewerteten TWA-Befunden bei AAI- und VVI-Stimulation widersprachen sich fast ein Drittel, und es konnte keine statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen den Befunden bei AAI- versus VVI-Stimulation festgestellt werden. Auch im Vergleich von AAI- und DDD-Stimulation kam es in 15% zu widersprüchlichen TWA-Befunden. Allerdings fand sich hier eine statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen den Ergebnissen beider Stimulationsmodi. Da ein hoher Anteil nicht bestimmbarer TWA-Befunde von 29% bzw. 31% bei AAI- bzw. DDD-Stimulation auftrat und in fast einem Drittel der bei AAI-Stimulation sicher als positiv oder negativ gewerteten Fälle die DDD-Stimulation nicht bestimmbar war, sollte eine TWA-Bewertung bei DDD-Stimulation nur zurückhaltend erfolgen.

## Ursache und klinische Bedeutung eines TWA

Pastore et al. (91) konnten in einer experimentellen Studie zeigen, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen einem TWA und dem Auftreten von ventrikulären Tachykardien besteht. Ein TWA im Oberflächen-EKG stimmt dabei mit einer von Schlag zu Schlag alternierenden Phase 3 (Repolarisationsphase) einzelner Aktionspotentiale überein, einem sogenannten Repolarisationsalternans. Bei einem Repolarisationsalternans können Alternationen entweder im ST-Segment (45,46), der T-Welle oder der U-Welle (75) gesehen werden. Alle diese Alternationen bezeichnet man zusammenfassend als TWA (86).

Zur Auslösung eines Alternans ist nach Surawicz et al. (73) das Überschreiten einer Schwellen-Herzfrequenz erforderlich. Diese ist nur bei bestimmten Eingriffen in den metabolischen Zustand, wie z.B. bei einer Anämie oder einer niedrigen Temperatur, nicht notwendig. Es kommt dabei nach Pastore et al. (91) z.B. durch niedrige Temperatur zu einer Störung von Ionenkanälen und hierdurch zu einem Alternans des Membranpotentials. Dies geschieht, wenn ab einer bestimmten Herzfrequenz das Zeitintervall zwischen den Herzschlägen kürzer ist als die Erholungsphase einzelner zeitabhängiger Ströme. Daraus resultiert der Repolarisationsalternans einzelner Zellen, was als eine Hypothese für die Entstehung eines TWA angesehen wird (61,92-95). Ändert sich die Dauer der Repolarisation nicht in allen Zellen gleichsinnig („konkordanter Alternans“), sondern kommt es in unterschiedlichen Regionen zu gleichzeitiger Verkürzung und Verlängerung („diskordanter Alternans“), so entstehen hieraus räumliche Gradienten im Sinne einer gesteigerten Dispersion der Repolarisation. Ein konkordanter Alternans tritt bei erhöhter Herzfrequenz auch bei Gesunden auf und kann bei sehr hohen Frequenzen in einen diskordanten Alternans übergehen. Durch inhomogen refraktäres Myokard trifft bei einer nachfolgenden Erregung die Erregungswelle auf noch nicht wieder erregbares Myokard, so daß bei diskordantem Alternans ein Alternans der Erregungsausbreitung entstehen kann. Hierbei kommt es alternierend zu einer Blockade der Erregungsausbreitung. Auf dessen Boden kann es dann zu einem unidirektionalen Block und ventrikulären Tachykardien kommen. Das heterogene Bild bei einem diskordanten Alternans ist auch unabhän-

gig vom Stimulationsort. Dies spricht gegen ein reines Alternieren der Ausbreitung durch z.B. alternierenden Leitungsblock in ischämisches Gebiet.

Bei einer sehr hohen Herzfrequenz kann ein TWA auch bei Gesunden auftreten (88). Bei Patienten mit Repolarisationsverzögerungen durch primäre (Langes-QT-Syndrom) oder sekundäre (Ischämie, Elektrolytbalancen) QT-Verlängerungen kann es auch schon bei niedrigeren Herzfrequenzen zu einem TWA kommen (48,65,66,73,77,95-99). In beiden Fällen ist die Erholungsphase schon durch eine Erhöhung der Herzfrequenz verkürzt, was sich durch die QT-Verlängerungen noch verschärft. Für die Verlängerung des QT-Intervalls ist in erster Linie die sogenannte M-Zelle verantwortlich, welche im mittleren Myokard gelegen ist (100). Sie reagiert am stärksten auf das Aktionspotential verlängernde Einflüsse. Ihre Repolarisation bestimmt das Aussehen des Endes der T-Welle. Beim TWA alterniert das Aktionspotential der M-Zelle, sie ist für die erhöhte Arrhythmie neigung verantwortlich. Dies stimmt überein mit Beobachtungen (86,88), wonach ein später Repolarisations-Alternans sensitiver für die Vorhersage der Auslösbarkeit von Arrhythmien ist. Dies erklärt auch Berichte über den Zusammenhang von später QT-Dispersion, Überlebensraten nach Myokardinfarkt und einer Arrhythmie neigung im Kaninchen-Herzen (101). Letztlich entsteht ein TWA durch eine alternierende Aktionspotentialdauer der M-Zellen (100). Der Alternans der Aktionspotentialdauer ist Ausdruck der zellulären Repolarisationsstörung und kann für das Auftreten eines TWA im Oberflächen-EKG verantwortlich sein (94).

Auch die Regulation des intrazellulären Kalziums spielt eine Rolle bei der Entstehung des TWA (102,103). Hashimoto et al. konnten eine Unterdrückung eines ST-Segment-Alternans durch Kalzium-Antagonisten während akuter Koronarischemie nachweisen (57). Eine Hypokaliämie kann durch unterschiedliche Mechanismen für die Entstehung eines TWA verantwortlich sein. Sie führt einerseits in reperfundierten Arealen zu regional verkürzten Aktionspotentialen (104) und einer verkürzten Refraktärzeit (105), was einen Leitungsblock auslösen kann. Hierdurch kann ein Alternans der Erregungsausbreitung entstehen, der sekundär einen Repolarisationsalternans bewirkt (91). Andererseits führt eine Hypokaliämie auch zu einer

verlängerten QT-Zeit und kann hierdurch die Schwelle für das Auftreten eines direkten Repolarisationsalternans senken.

Experimentell konnte ein TWA auch während einer regionalen Ischämie durch einen alternierenden Leitungsblock in die ischämische Zone ausgelöst werden. Dies ist eine weitere Hypothese für die Entstehung eines TWA, die auch von Pastore et al. (91) diskutiert wird. Hierbei kommt es ohne Repolarisationsalternans zu örtlichen Unterschieden der Refraktärzeit und konsekutiv zu einem Alternans von Ausbreitung und Repolarisation (61,106-108). Dabei sind Myokardbezirke mit verlängerter Refraktärzeit nur bei jeder zweiten Aktivierungswelle erregbar (46). Der Repolarisationsalternans stellt hier nicht die Ursache dar, er kann umgekehrt erst sekundär durch den Alternans der Erregungsausbreitung auftreten, wenn die Zeit zwischen aufeinanderfolgenden Aktivierungen kürzer ist als die Refraktärperiode. Der entstehende Alternans der Erregungsausbreitung kann dabei wiederum zu einem unidirektionalen Block und damit zu ventrikulären Tachykardien führen (104).

Sutton et al. (84) beschreiben als weiteren Mechanismus für einen TWA einen analog zum AV-Block Typ Wenckebach auftretenden Leitungsblock. Hierbei stellt man sich im Ventrikel allerdings zwei Leitungsbahnen vor. Wenn die eine in ihrer Leitung verzögert ist, trifft deren Erregung auf die Refraktärperiode des schon durch die schnellere Bahn erregten Gewebes. Analog zum AV-Block zweiten Grades könnte dies auch nur nach jedem zweiten Schlag geschehen. Daraus resultiert nicht ein weitergeleiteter Reentry-Schlag, sondern eine elektrotonische Widerspiegelung im Plateau des weitergeleiteten Schlages. Um dies zu zeigen, wurden bei Patienten während Ischämie bei Bypassoperationen mittels atrialer Stimulation monophasische Aktionspotentiale gemessen. Es konnte eine Verlängerung jedes zweiten Aktionspotentials gefunden werden, welches zudem durch ein rudimentäres Aktionspotential unterbrochen schien.

## **Herzfrequenzerhöhung als Voraussetzung zur TWA-Bestimmung**

Wie oben beschrieben ist es zur Bestimmung des TWA erforderlich, daß zur Erhöhung der Herzfrequenz über die kritische Schwelle eine Stimulation des Herzens während einer elektrophysiologischen Untersuchung, eine medikamentöse Stimulation oder die Fahrrad-Ergometrie angewandt werden muß. Elektrisch stimuliert wurden bisher der rechte Vorhof, der rechte Ventrikel oder beide zusammen (2,45,49,83,84).

Eine atriale Stimulation während einer elektrophysiologischen Untersuchung nutzten Rosenbaum et al. (45) bei 83 Patienten, um die Herzfrequenz zu erhöhen und Schwankungen der T-Welle durch unterschiedliche RR-Intervalle zu vermeiden. Smith et al. (46) stimulierten 23 Patienten bei einer elektrophysiologischen Untersuchung ventrikulär, hierbei konnte kein Zusammenhang zwischen einem positiven TWA und einer leichteren Induzierbarkeit von ventrikulären Rhythmusstörungen festgestellt werden, nur zusammen mit einem QRS-Alternans traf dies zu. Narayan et al. (88) zeigten den Zusammenhang zwischen einem positiven TWA und der Auslösbarkeit von ventrikulären Rhythmusstörungen bei gleichzeitig atrialer und ventrikulärer Stimulation.

Bei Patienten mit Herzschrittmacher kann die Herzfrequenz nichtinvasiv direkt über den Schrittmacher angehoben werden. Hierzu können unterschiedliche Stimulationsarten genutzt werden, bei Patienten mit DDD-Schrittmacher eine atriale, eine ventrikuläre und eine AV sequentielle Stimulation.

## **Vergleich der T-Wellen-Alternans-Messung bei unterschiedlichen Stimulationsmodi**

Es ist bislang nicht geklärt, ob die bei den unterschiedlichen Stimulationsarten erzielten TWA-Befunde übereinstimmen und alle Stimulationsarten genutzt werden können. Auch über TWA bei Schrittmacher-Stimulation lagen bisher keine validen Daten vor. In dieser Studie wurde die AAI-Stimulation als Standard betrachtet und

die anderen Stimulationsarten mit ihr verglichen. Es ist bekannt, daß ein positiver TWA mit einer durchschnittlich niedrigeren linksventrikulären Ejektionsfraktion und mit einem größeren linksventrikulären enddiastolischen Diameter einhergeht (3). Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (2,4,109) und der linksventrikuläre enddiastolische Diameter (5) sind, wie auch der T-Wellen-Alternans, prädiktiv hinsichtlich der Auslösbarkeit von ventrikulären Arrhythmien. Auch in dieser Studie konnte bei AAI-Stimulation bei positivem Ergebnis im Gegensatz zum negativen Ergebnis eine signifikant niedrigere linksventrikuläre Ejektionsfraktion und ein größerer linksventrikulärer enddiastolischer Diameter festgestellt werden.

### **Potentielle Gründe für die sich widersprechenden TWA-Befunde**

In allen Vergleichen der angewandten Stimulationsarten kamen sich widersprechende TWA-Befunde vor. Eine Reihe von Einflußmöglichkeiten kommen als Ursache für die sich widersprechenden Befunde in Frage, von denen einige in dieser Studie untersucht werden konnten.

Im Vergleich von AAI- und VVI-Stimulation konnte mit 30% sich widersprechenden TWA-Befunden von 27 statistisch ausgewerteten Vergleichen keine signifikante Abhängigkeit zwischen den Befunden gefunden werden. Bei einer Sensitivität von nur 50% und einer Spezifität von 79% traten bei der TWA-Bestimmung bei VVI-Stimulation insbesondere falsch negative Befunde auf. Auch im Vergleich von AAI- und DDD-Stimulation kamen trotz signifikanter Abhängigkeit 15% sich widersprechende TWA-Befunde von 27 statistisch ausgewerteten Vergleichen vor. Hier kam es bei einer Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 88% zu einem vergleichbaren Anteil falsch negativer und falsch positiver TWA-Befunde. Aufgrund von strukturellen Herzerkrankungen wie z.B. Infarkt-Narben oder aufgrund von Repolarisationsstörungen infolge myokardialer Dehnung (110) kann ein TWA entstehen. Der Mechanismus hierfür ist das Auftreten von unterschiedlichen Refraktärzeiten der Herzmuskelzellen und daraus resultierendem alternierendem Leitungsblock. Auch durch ein ischämisches Gebiet kann dies hervorgerufen werden, was dann zu unterschiedlichen TWA-

Befunden führen kann. Nach Pastore et al. (91) ist das heterogene Bild eines durch Repolarisationsstörungen aufgetretenen Alternans einzelner Zellen unabhängig vom Stimulationsort. Dies trifft nicht auf einen Alternans durch einen alternierenden Leitungsblock z.B. in ischämisches Gebiet zu. Hier könnten unterschiedliche Stimulationsorte zu unterschiedlichen TWA-Befunden führen. Um dieser Frage nachzugehen, wurden die Patienten dieser Studie mit einem erhöhten Risiko für Ischämien gesondert betrachtet. Im Vergleich von AAI-/VVI- und AAI-/DDD-Stimulation wurden jeweils unterschiedliche Orte im Herzen stimuliert. Hierbei erreicht die Erregung bei AAI-Stimulation den Ventrikel vom AV-Knoten aus und sowohl bei VVI- als auch bei DDD-Stimulation direkt von der Elektrode in der rechten Herzkammer. Es ließ sich bei den untersuchten Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung, bei denen eine Ischämie während der Stimulation denkbar war, ein hoher Anteil sich widersprechender Ergebnisse zeigen. Ein hoher Anteil übereinstimmender Ergebnisse bestand bei den Patienten ohne koronare Herzerkrankung. Allerdings waren die Fallzahlen zu klein, um eine konkrete Aussage zu treffen, ob tatsächlich Ischämien für die unterschiedlichen Ergebnisse bei zwei verschiedenen Stimulationsorten verantwortlich sein können.

Auch im Vergleich von VVI- und DDD-Stimulation bestand mit 34% sich widersprechenden TWA-Befunden von 29 statistisch ausgewerteten Vergleichen keine signifikante Übereinstimmung, obwohl in beiden Stimulationsarten der Ventrikel an gleicher Stelle stimuliert wurde. Unterschiedliche TWA-Befunde kamen hier durch Fusionsschläge in Betracht, wenn bei VVI-Stimulation eine eigene, physiologisch weitergeleitete atriale Erregung zusammen mit einer ventrikulären Schrittmacher-Stimulation den Ventrikel erreicht. Hierdurch können falsch positive und falsch negative TWA-Befunde auftreten. Dies ist bei DDD-Stimulation nicht möglich, hier wird der Vorhof wie bei physiologischem Erregungsablauf vor dem Ventrikel stimuliert (86). Das atriale Myokard befindet sich zur Zeit der ventrikulären Erregung in der Refraktärphase. Auch im Vergleich von AAI- und VVI-Stimulation kann es durch den gleichen Mechanismus bei VVI-Stimulation zu sich widersprechenden TWA-Befunden kommen. Um zu klären, ob Fusionsschläge in dieser Studie zu den unterschiedlichen TWA-Befunden geführt haben könnten, wurden die bei VVI- und DDD-Stimulation

aufgezeichneten Elektrokardiogramme auf das Vorhandensein von Fusionsschlägen untersucht. Diese führen zu Unterschieden der QRS-Breite und des Hauptvektors des QRS-Komplexes, das heißt des Lagetyps. Die in nur 5 Vergleichen gefundenen Fusionsschläge traten bei jedem Schlag auf, eine Alternation wurde nicht gesehen. Es konnte keine statistisch signifikante Häufung von EKG mit Fusionsschlägen bei sich widersprechenden TWA-Befunden oder von EKG ohne Fusionsschläge bei übereinstimmenden TWA-Befunden gefunden werden. Dies deutet nicht auf den Einfluß von im EKG sichtbaren Fusionsschlägen auf die sich widersprechenden TWA-Befunde hin.

Nach Rosenbaum et al. (47) steigt die Alternans-Amplitude ab einer Herzfrequenz von 90 Schlägen/min abrupt an. Kitamura et al. konnten zeigen, daß die Wahl einer Herzfrequenzschwelle von  $\leq 100$  Schlägen/min die Spezifität des TWA deutlich erhöht (50). Aus diesen Gründen wurde in der vorliegenden Studie als Schwellenfrequenz 90 Schläge/min gewählt, erst bei Überschreiten wurde ein TWA-Befund als sicher negativ gewertet. Bei atrialer Stimulation fanden Klingenhöfen et al. (41) allerdings eine patientenspezifische Herzfrequenzschwelle von  $97 \pm 9$  Schlägen/min. Bei einer zu niedrig gewählten Schwellenfrequenz besteht die Gefahr, TWA-Befunde als negativ zu werten, die bei höherer Frequenz noch positiv werden könnten. Hierdurch können im Falle einer Herzfrequenz unterhalb von 105/min in nur einer der verglichenen Stimulationsarten sich fälschlicherweise widersprechende TWA-Befunde zustande kommen. Auch fälschlicherweise übereinstimmende TWA-Befunde bei Herzfrequenzen unterhalb von 105/min in beiden Stimulationsarten sind möglich. Weder bei AAI-, VVI- noch bei DDD-Stimulation konnte aber eine statistisch signifikante Häufung positiver oder negativer Ergebnisse ober- oder unterhalb von 105 Schlägen/min gefunden werden. Die gewählte Schwellenfrequenz lag also weder zu hoch noch zu niedrig. Ein Einfluß auf die Ergebnisse bei den Vergleichen der TWA-Befunde war nicht wahrscheinlich.

Es bestand aber auch die Möglichkeit, daß die sich widersprechenden Ergebnisse durch unterschiedliche Schwellenwerte bei den verschiedenen Stimulationsarten zustande kamen. In diesem Falle hätten die bei einer Frequenz von  $< 105$  Schlä-

gen/min erzielten und sich widersprechenden Ergebnisse ab einer Frequenz von 105 Schlägen/min bei Überschreiten der Schwellenfrequenzen beider Stimulationsarten noch zu übereinstimmenden Ergebnissen werden können. Andererseits war es möglich, daß alle sich widersprechenden Ergebnisse erst ab einer Herzfrequenz von 105 Schlägen/min vorkommen und bei einer Herzfrequenz von  $< 105$  Schlägen/min alle Ergebnisse übereinstimmend, aber negativ sind. Sowohl im Vergleich von AAI-/VVI-, AAI-/DDD- als auch im Vergleich von VVI-/DDD-Stimulation war aber keine eindeutige Häufung von sich widersprechenden Ergebnissen ober- oder unterhalb einer Herzfrequenz von 105/min zu erkennen. Unterschiedliche Schwellenwerte als Ursache für sich widersprechende TWA-Befunde waren unwahrscheinlich. Auf eine statistische Auswertung konnte aufgrund der kleinen Fallzahlen verzichtet werden.

Verschiedene weitere Gründe können durch eine unbeeinflussbare atriale Erregung bei VVI-Stimulation zu unterschiedlichen Ergebnissen im Vergleich von AAI-/VVI-Stimulation und VVI-/DDD-Stimulation geführt haben. Bei rein ventrikulärer Stimulation ist, anders als bei DDD-Stimulation, eine unabhängige Erregung des Atriums auch ohne das Auftreten von im EKG sichtbaren Fusionsschlägen möglich. Diese kann die ventrikuläre Repolarisation beeinflussen und so die Ergebnisse der TWA-Messung verändern. Auch im Falle einer Erregung des Atriums durch retrograde Überleitung bei jedem zweiten Schlag kann diese als TWA imponieren, und es könnte zu einem falsch-positiven Ergebnis bei VVI-Stimulation kommen (111). Bei DDD-Stimulation entfällt die nicht zu beeinflussende atriale Erregung als mögliche Ursache für unterschiedliche TWA-Befunde. Dies könnte die geringere Anzahl sich widersprechender Ergebnisse im Vergleich von AAI- und DDD-Stimulation erklären.

Nach Narayan et al. (86) ist ein wichtiger Unterschied der ventrikulären im Vergleich zur atrialen Stimulation die Betrachtung der ventrikulären Repolarisation ohne den Einfluß der unterschiedlich reagierenden Purkinje-Zellen. Dies könnte eine weitere Erklärung für unterschiedliche TWA-Befunde im Vergleich von AAI- und VVI-Stimulation sein und auch eine Erklärung für die unterschiedlichen Befunde im Vergleich von AAI- und DDD-Stimulation, da hier die unkontrollierte atriale Erregung bei VVI-Stimulation als Grund wegfällt. Experimentell wurde von Saitoh et al. (112) ein Alter-

nans der Aktionspotentialdauer bei Hunden durch Herzfrequenzerhöhung über den kritischen Wert erzeugt. Dieser Alternans wurde in Purkinje-Zellen und ventrikulären Muskel-Zellen durch zwei gänzlich unterschiedliche Mechanismen ausgelöst. Der Alternans in Purkinje-Zellen konnte durch die gleichen Mechanismen erklärt werden, welche die Aktionspotentialdauer bei Änderungen der Herzfrequenz kontrollieren, ohne daß ein Alternans auftritt. In ventrikulären Muskelzellen kommt ein unabhängiger Mechanismus für einen Alternans der Aktionspotentialdauer vor, der mit einem Alternans der isometrischen Spannung des Herzmuskels verbunden ist und vom Kalzium-Einstrom kontrolliert wird. Der Alternans der Aktionspotentialdauer wurde hier immer von einem Alternans der Aktionspotential-Morphologie begleitet. Welchen Einfluß die unterschiedlichen Mechanismen auf die Ergebnisse der TWA-Messung mittels ventrikulärer oder atrialer Stimulation beim Menschen tatsächlich haben, wurde bislang nicht untersucht.

### **Gründe für das Auftreten von nicht bestimmbar TWA-Befunden**

Für das Auftreten der nicht bestimmbar Befunde kommen bei den unterschiedlichen Stimulationsarten verschiedene Gründe in Frage. Bei AAI-Stimulation waren von 63 TWA-Befunden 16 (25%) nicht bestimmbar. Der häufigste Grund hierfür war ein AV-Block. In 10/63 Fällen (16%) konnte die geforderte Herzfrequenzschwelle von 90 Schlägen/min nicht erreicht werden, es traten während der Messung Frequenzschwankungen in Form einer Wenckebachperiodik oder gehäufte Ektopien auf, die zu einer Messung bei niedrigerer Herzfrequenz veranlaßten. Bei 8/10 dieser Patienten war ein AV-Block vorhanden, der eine Messung bei höherer Frequenz verhinderte. In den übrigen 2/10 Fällen erlaubten gehäufte Extrasystolen keine TWA-Bestimmung. Bei vielen der in dieser Studie untersuchten Patienten war aber trotz anamnestisch bekannten AV-Blocks eine Stimulation oberhalb der Herzfrequenzschwelle möglich. Dies ist entweder durch einen nur intermittierend auftretenden AV-Block zu erklären; oder die Wenckebach-Frequenz, ab der ein AV-Block auftritt, lag höher als die Herzfrequenzschwelle. Bei VVI- und DDD-Stimulation kam mit jeweils 13/63 (21%) der Fälle die größte Anzahl der nicht bestimmbar Befunde durch

ektope Schläge zustande. Bei VVI-Stimulation treten zusätzlich atriale Erregungen mit antegrader Überleitung auf. Bei DDD-Stimulation verhindert die gleichzeitige atriale und ventrikuläre Stimulation das Auftreten von Extraschlägen aus dem Atrium oder von Fusionsschlägen atrialer und ventrikulärer Herkunft. Bei einer TWA-Messung mittels ventrikulärer Stimulation paßten Smith et al. (46) das zu messende Fenster der unterschiedlichen Morphologie und Länge von QRS-Komplex und ST-T Segment an. Da dies am CH 2000 System nicht vorgenommen werden konnte, kommt eine erschwerte Erkennung des QRS-Komplexes als Ursache für als Extraschläge registrierte normale Schläge infrage.