

Aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Drexler)  
Zentrum Innere Medizin  
Medizinische Hochschule Hannover

**Klinische Bedeutung qualitativer Eigenschaften von  
Verletzungspotentialen bei endokardialen  
rechtsventrikulären Defibrillator-Schraubsonden**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin in der  
Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von  
Benjamin Husemann  
aus Herford

Hannover 2009

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover am  
14.12.2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident: Prof. Dr. med. Dieter Bitter-Suermann

Betreuer: PD. Dr. med. Gunnar Klein

Ko-Betreuer: Dr. med. Hanno Oswald

Referent: PD Dr. med. Christian Hagl

Korreferent: Prof. Dr. med. Theresia Kraft

Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.2009

Promotionsausschussmitglieder:

Prof. Dr. Christian Krettek

Prof. Dr. Tim Greten

Prof. Dr. Dirk Berens von Rautenfeld

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	5
1.1. Geschichtliches zur Defibrillatortherapie	5
1.2. Entwicklungen auf dem Gebiet der Sondentechnologie	7
1.3. Das Verletzungspotential	10
1.4. Fragestellung	12
<b>2. Material und Methoden</b>	14
2.1. Implantation der Defibrillatoren und intraoperative Messungen	14
2.2. Definition des Verletzungspotentials	16
2.3. Endpunkte	20
2.3.1. Makrodislokation	20
2.3.2. Mikrodislokation	20
2.3.3. Kombiniertes Endpunkt aus revisionsbedürftigen Elektrodendislokationen und Tod	21
2.4. Folgeuntersuchungen	21
2.5. Statistische Methoden	22
<b>3. Ergebnisse</b>	23
3.1. Charakteristika der Patienten	23
3.2. Basischarakteristika der unterschiedlichen Verletzungspotentiale	26
3.3. Messwerte	28
3.3.1. R-Zacken-Amplitude	28
3.3.2. Stimulationsreizschwelle	30
3.3.3. Stimulationsimpedanz	33
3.4. Endpunkte	34
3.5. Subgruppen	35
<b>4. Diskussion</b>	37
<b>5. Schlussfolgerung</b>	41
<b>6. Zusammenfassung</b>	43
<b>7. Publikation im Indian Pacing and Electrophysiology     Journal</b>	44

<b>8. Anhang</b>	45
8.1. Abkürzungsverzeichnis	45
8.2. Abbildungsverzeichnis	45
8.3. Tabellenverzeichnis	46
8.4. Ethikantrag	47
8.5. Literaturverzeichnis	48
8.6. Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nrn. 5 und 6 der Promotionsordnung der Medizinischen Hochschule Hannover	50
8.7. Danksagung	51
8.8. Lebenslauf	52

# 1. Einleitung

## 1.1. Geschichtliches zur Defibrillatortherapie

Nach vorausgegangenen Tierversuchen konnte 1871 Steiner die erste erfolgreiche Elektrostimulation des Herzens mittels einer zur Herzspitze geführten Nadelelektrode bei einer Patientin, die während einer Chloroform-Narkose einen Herzstillstand erlitt, durchführen. [1,2]

Die ersten klinisch-wissenschaftlichen Untersuchungen zur Elektrostimulation des Herzens fanden in den achtziger Jahren des 19. Jahrhunderts von Hugo von Ziemssen statt. Er führte eine Reihe von Stromstößen an der Patientin Catharina Serafin, deren linke Thoraxwand nach einer Operation entfernt werden musste und deren Herz nur von einer dünnen Hautschicht bedeckt war, durch. Die Untersuchungen zeigten, wie die Ventrikelaktion durch elektrische Impulse willkürlich beeinflusst werden konnte. [1,2]

Es dauerte bis zum Ende des 19. Jahrhunderts, als 1899 die Genfer Physiologen Prevost und Batelli in einer tierexperimentellen Studie zeigen konnten, dass mittels Stromstößen sowohl Kammerflimmern ausgelöst, als auch beendet werden konnte. [1,2,3]

Im Jahre 1947 beschrieben Beck et al. die klinische Nutzung der Erkenntnisse zur Defibrillation am Menschen. Während einer Operation defibrillierten sie erfolgreich einen 14-jährigen Jungen mit Kammerflimmern direkt am offenen Herzen. [1,2]

In den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts entwickelte Dr. Paul Zoll ein Gerät, um Patienten mit Kammerflimmern zu behandeln. Hierbei handelte es sich um Wechselstrom-Schocks, die transthorakal appliziert wurden. Die Arbeit von Lown et al. zeigte, dass Gleichstrom-Schocks in der Lage waren jegliches Kammerflimmern, auch welches nicht durch

Wechselstroms-Schocks zu unterbinden war, zu terminieren. Diese Neuerung führte in den 60er Jahren zur routinemäßigen klinischen Anwendung des Gleichstrom-Defibrillators. [1,2,4]

Nach mehrjährigen Tierversuchen zur Behandlung des Kreislaufstillstandes, ausgelöst durch Kammerflimmern, veröffentlichten 1961 Bouvrain und Zacouto eine Gerätekombination aus Defibrillator und Schrittmacher. Dieses als „Reanimationsblock“ bezeichnete Gerät kombinierte erstmals die einzelnen Geräte und machte einen automatischen Einsatz je nach Ursache des Kreislaufstillstandes möglich. [1,2,3]

Während implantierbare Schrittmacher bereits seit Ende der 50er Jahre zur Verfügung standen, dauerte es noch rund 20 Jahre, bis auch implantierbare Defibrillatoren routinemäßig zum Einsatz kamen.

Mirowski entwickelte den ersten automatischen implantierbaren Kardioverter/Defibrillator (ICD) und konnte diesen erstmals 1980 in den USA bei einem Menschen einsetzen. Das System bestand aus einem in die Bauchwand zu implantierenden Aggregat, sowie einem Elektrodensystem zur Arrhythmieerkennung und zur Abgabe des Defibrillations- oder Kardioversionsschocks. Die Elektroden wurden als epikardiale Flächenelektroden von außen auf das Myokard platziert, sodass eine Eröffnung des Brustkorbes erforderlich war. [1,2]

Durch zahlreiche Weiterentwicklungen konnte das Aggregatgewicht und das Aggregatvolumen deutlich reduziert werden, sodass Anfang der 1990er Jahre eine pektorale Implantation mit transvenösen Elektroden möglich war. [2,3]

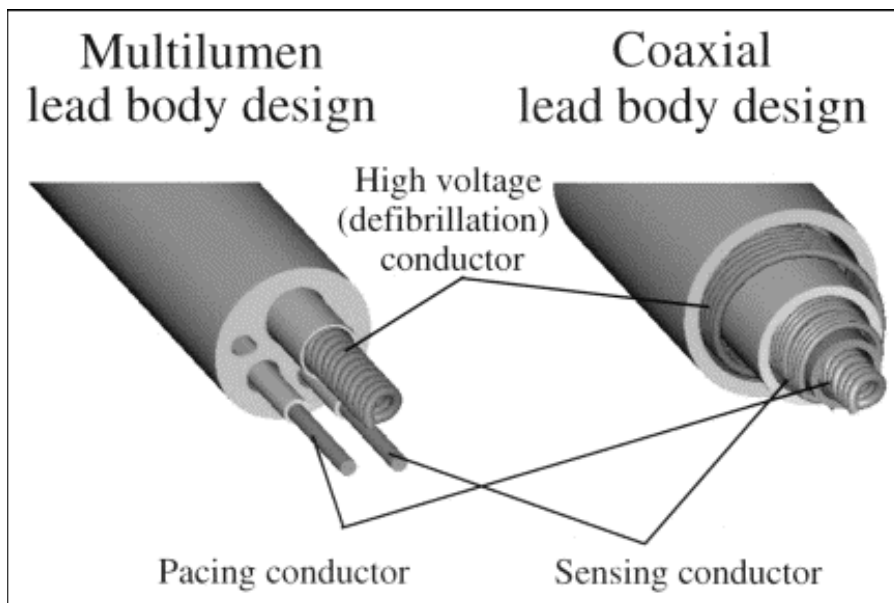
## 1.2. Entwicklungen auf dem Gebiet der Sondentechnologie

Zu Beginn der Defibrillatortherapie wurden von Mirowski et al. und Schuder et al. ein intravaskuläres Elektrodensystem beschrieben, bestehend aus einer in der Spitze des rechten Ventrikels gelegenen Elektrode und einer Zweiten im Bereich des Übergangs der Vena cava superior zum rechten Vorhof. Da in tierexperimentellen Studien die intravasalen Elektroden häufig dislozierten, wurde die rechtsventrikuläre Elektrode durch eine epikardiale Kappenelektrode und die Elektrode in der V. cava sup. durch eine Spiralelektrode ersetzt. Bei den nachfolgenden Implantationen wurden zunächst kleine, später auch große, epikardiale Flächenelektroden verwendet. [4]

Dieses System erforderte jedoch eine Thorakotomie um die epikardialen Elektroden zu platzieren, mit dabei erhöhter operativer und postoperativer Komplikations- und Mortalitätsrate. Mit Einführung der subkutanen Flächenelektroden konnte eine Thorakotomie vermieden werden. [2,5]

Durch die Erfahrungen im Bereich der Schrittmacher-Sonden konnte eine Defibrillator-Sonde entwickelt werden, in der die Arrhythmie-Detektion und die Schockabgabe vereinigt wurden, sodass nun vorwiegend transvenöse Systeme verwendet wurden. [2]

Die gegenwärtig verwendeten ICD-Sonden haben einen mehrlumigen Aufbau mit jeweils einem Leiter zur Wahrnehmung, Stimulation und Defibrillation und zudem Hohlräume zur Stabilisierung. Eine transvenöse Defibrillationssonde kann eine (Single-coil) oder zwei (Dual-coil) Schockwendeln enthalten, mit einer Schockwendel im rechten Ventrikel und zusätzlich einer in der Vena cava superior. Bei der komplexeren Doppel-Schockwendel-Sonde kommt es potentiell zu einer Verminderung der notwendigen Defibrillationsenergie. [5,6]

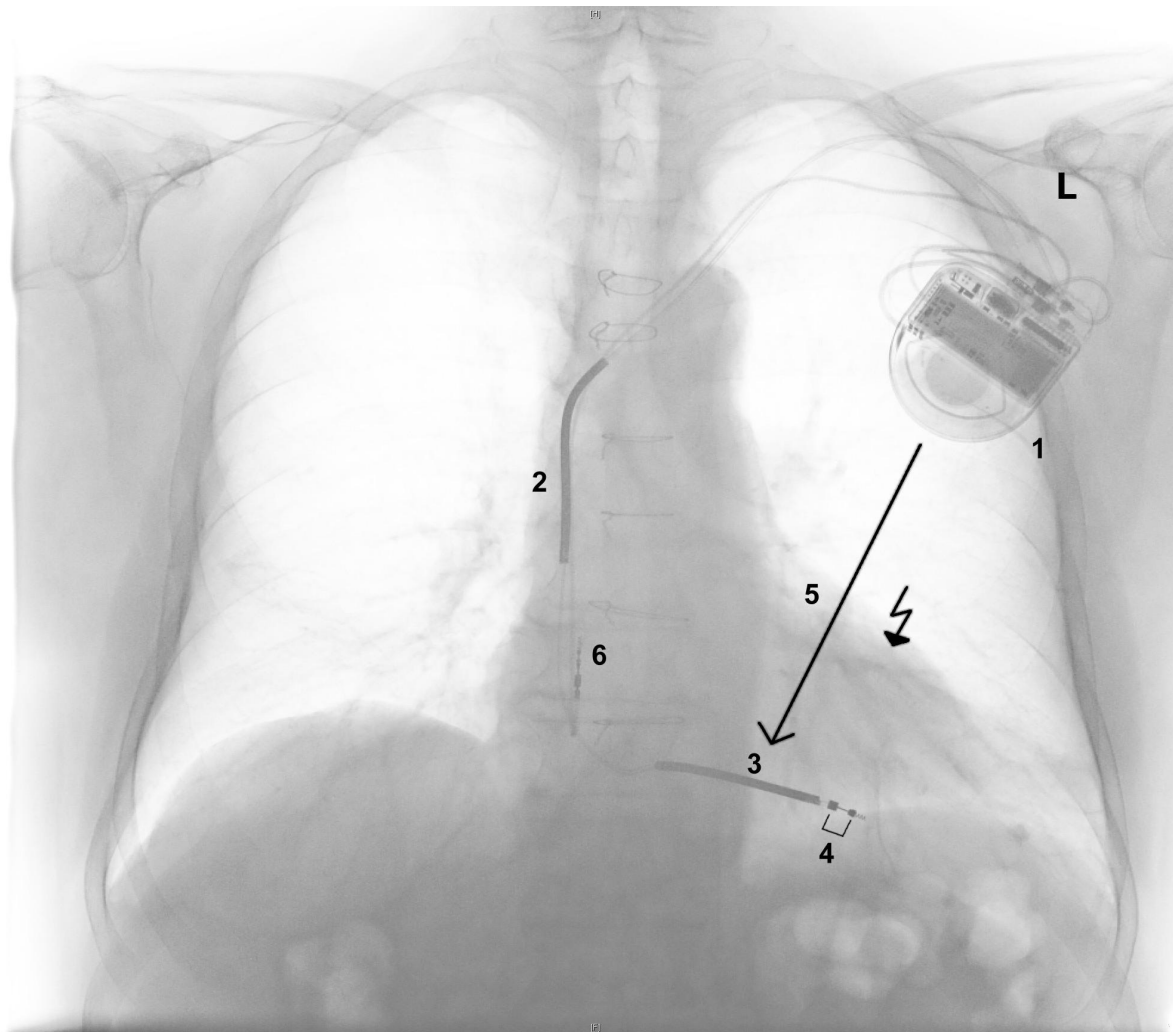


**Abb. 1: Aufbau von Defibrillatorelektroden**

Links ein mehrlumiger Aufbau und rechts ein coaxialer Aufbau.

High voltage (defibrillation) conductor = Leiter zur Defibrillation; Pacing conductor = Leiter für Stimulation; Sensing conductor = Leiter zur Wahrnehmung

Aus: Gradaus et al. PACE 2003 Feb; 26 (2 Pt 1), 649-57

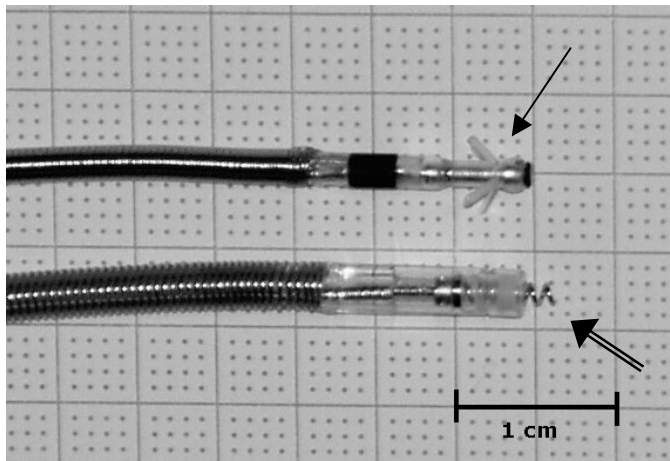


**Abb. 2: Röntgenbild nach ICD-Implantation**

Röntgen-Thorax-Bild nach Implantation eines ICD. Zusätzlich ist der Schaltungsweg eingezeichnet: 1 ICD-Aggregat; 2 optionale Schockwendel in der Vena cava superior; 3 Schockwendel im rechten Ventrikel; 4 bipolare Wahrnehmung bei einer Schraubsonde; 5 Schocktherapie zwischen ICD-Aggregat und Schockwendel; 6 Elektrode im rechten Vorhof

Bei der Platzierung der Sonden wird zwischen einer passiven und einer aktiven Fixierung unterschieden. Bei der passiven Fixierung hält die Sonde durch eine Anker-Vorrichtung im myokardialen Trabekelwerk und sorgt für ein geringes Gewebetrauma mit geringerem Perforationsrisiko. Eine aktive Fixierung durch Schraubsonden ermöglicht die freie Wahl des Implantationsortes und die Möglichkeit die Sonde wieder leichter zu extrahieren. [6]

Zudem gibt es Unterschiede bezüglich des Implantationsortes des Aggregates. Bei linkspektoraler Implantation ergibt sich meist ein deutlich besseres Defibrillationsfeld mit günstigeren Defibrillationsschwellen und niedrigerem Energieeinsatz, als bei rechtspektoraler Implantation. Daher wird in den meisten Fällen das Aggregat linkspektoral implantiert. [6]



**Abb. 3: Sondendesign**

Oben eine Elektrode mit passiver Fixierung durch Widerhaken (Ankersonden →) und unten eine Elektrode mit aktiver Fixierung und herausgeschraubter Fixierungsschraube (Schraubsonden ⇒).

### 1.3. Das Verletzungspotential

In einer Studie zu biochemischen Markern, die eine Verletzung des Herzmuskels anzeigen, konnte gezeigt werden, dass durch die endokardiale Platzierung der ICD-Sonden und der anschließenden Testung der Herzmuskel verletzt wird. Es kam zu einem Anstieg der herzspezifischen Marker Troponin T, I und Kreatinkinase MB. [7]

1979 konnte in einer retrospektiven Studie an 3 Zentren gezeigt werden, dass bei der Platzierung von Schrittmacher-Sonden eine ST-Strecken-Hebung im intrakardialen Elektrokardiogramm auftrat, die als Verletzungspotential beschrieben wurde. Es wurde nach Ursachen für Funktionsstörungen von Schrittmacher-Sonden im Langzeitverlauf gesucht. Neben einem großen rechten Ventrikel mit oder ohne Trikuspidalklappeninsuffizienz und einer benötigten Stromstärke von

über 0,5 mA wurde eine ST-Strecken-Hebung von weniger als 2 mV als Indikator für eine unzureichende Platzierung bzw. Fixierung der Elektroden gefunden. Eine ST-Strecken-Hebung von mehr als 2 mV wurde als Zeichen der sicheren Platzierung der Schrittmachersonde gedeutet. Allerdings kam es auch zu einer ST-Strecken-Hebung über 2 mV bei der unerwünschten Perforation des Myokards. [8]

Saxonhouse et al. untersuchte in einer prospektiven Studie an 65 Patienten den genauen Zeitpunkt des Auftretens eines Verletzungspotentials bei transvenösen implantierten Elektroden. Es wurden sowohl Schrittmacher-, als auch Defibrillator-Sonden mit aktiver Fixierung eingesetzt. Ein intrakardiales bipolares Elektrokardiogramm wurde nach Fixierung der Sonde für 10 Minuten mitgeschrieben. Zudem wurden Stimulationsreizschwelle, Stimulationsimpedanz, R-Zacken-Amplitude und die Anstiegs-Steilheit des Signals gemessen. Für die korrekte Platzierung der Sonde wurde, neben dem Nachweis in der Durchleuchtung, eine Stimulationsreizschwelle unter 1,5 V/0,5 ms angestrebt. Erst nach Ablauf der 10 Minuten und ungenügender Verbesserung der Messwerte wurde die Sonde repositioniert. Das Verletzungspotential trat bei sicherer Platzierung der Sonde bereits zum Zeitpunkt der Fixierung auf und ließ innerhalb der 10 Minuten nach. Bei initial unzureichenden Messwerten fehlte meist ein Verletzungspotential, das jedoch nach optimaler Repositionierung sofort auftrat. Somit konnte gezeigt werden, dass bereits direkt nach Fixierung der endokardialen rechtsventrikulären Elektrode ein Verletzungspotential mit ST-Strecken-Hebung auftritt und Indikator für eine gute Stabilität der Elektrode ist. [9]

In einer Studie von Redfearn et al. mit 18 Patienten wurde ebenfalls die Bedeutung von Verletzungspotentialen bei der Implantation von Schrittmacherelektroden, mit aktiv fixierbarer Schraubelektrode (Medtronic 3830, Minneapolis, MN, USA) untersucht. Es wurden die

Messwerte R-Zacken-Amplitude, Stimulationsreizschwelle und Stimulationsimpedanz während der Implantation registriert. Die Aufzeichnung des Verletzungspotentials erfolgte bipolar. Für die korrekte Position der Elektrode wurde eine Stimulationsreizschwelle von  $\leq 1,0$  V/0,5 ms gefordert. Die Messwerte wurden während der Fixierung der Schraubsonden nach jeder Umdrehung aufgezeichnet. Es zeigte sich, dass erst nach Abschluss der Fixierung ein maximales Verletzungspotential erreicht werden konnte. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass ein fehlendes Verletzungspotential mit unzureichenden Messwerten und einer unzureichenden Fixierung der Elektrode signifikant korreliert. Weiterhin ergaben sich bei Redfearn et al. Hinweise, dass morphologische Kriterien des Verletzungspotentials als Prädiktor einer stabilen Elektrodenlage herangezogen werden können.[10]

1978 zeigte Varriale et al., dass es zu einem negativen Verletzungspotential bei Implantation einer Schrittmacherelektrode in eine durchblutungsgestörte Region im rechten Ventrikel kommt. Er untersuchte 5 Patienten mit rechts-ventrikulärem Herzinfarkt und temporärem Bedarf einer Schrittmacherimplantation. Die unipolaren Messungen im Elektrokardiogramm zeigten jeweils negative Verletzungspotentiale trotz guter Fixierung der Elektrode und erwarteten schlechten Stimulationseigenschaften aufgrund der Fibrose im Bereich der Elektrodenspitze. [11]

#### 1.4. Fragestellung

Ziel der Defibrillatorelektroden-Implantation ist es eine stabile Positionierung der Elektrode im rechten Ventrikel zu erreichen, um eine

langfristige sichere Wahrnehmung von normofrequentem Eigenrhythmus, Kammertachykardien oder Kammerflimmern zu gewährleisten und eine sichere langfristige antibradykarde und antitachykarde Stimulation zu erzielen.

Bei der Implantation werden daher die Signal-Amplitude, die Stimulationsreizschwelle und die Stimulationsimpedanz nach radiologischem Nachweis einer korrekten Lage gemessen.

Bei der Registrierung des unipolaren und bipolaren intrakardialen Elektrogramms kann ein Verletzungspotential mit ST-Strecken-Hebung gezeigt werden.

In früheren Studien zu Schrittmacherelektroden konnte gezeigt werden, dass durch eine Verletzung des Myokards ein Verletzungspotential entsteht, welches eine stabile Elektrodenlage für die perioperative Phase (24h) vorhersagt und auch mit besserer Stabilität nach einem Jahr einhergeht. [8,9,10]

Die vorliegende Studie soll zeigen, ob eine myokardiale Verletzung durch die Elektrodenspitze auch bei rechtsventrikulären Defibrillations-Schraubsonden, definiert durch ein unipolares Verletzungspotential, eine stabile Elektrodenlage und somit eine regelrechte ICD Funktion bis zum abgeschlossenen Einwachsen der Elektroden nach 3 Monaten anzeigt. Dabei werden die qualitativen Eigenschaften eines Verletzungspotentials als Prädiktor für die Elektrodenstabilität untersucht.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Implantation der Defibrillatoren und intraoperative Messungen

Die Implantation der ICD-Systeme fand nach den heute üblichen Standard-Verfahren statt. [6]

Eine Zustimmung durch die zuständige Ethikkommission erfolgte (siehe Anhang).

Nach Präparation der epieptoralen subfaszialen Aggregattasche für den implantierbaren Defibrillator erfolgte der Zugang zum zentralvenösen System durch Punktion der Vena subclavia nach Seldinger Technik. Die Defibrillatorelektrode wurde dann durch die Einführschleuse bis in zentralvenöser Position in der Vena cava superior vorgeschoben und unter Durchleuchtung in der rechtsventrikulären Spitze positioniert und dort mittels aktiver Elektrodenschraube eingeschraubt, sodass der Röntgenmarker der Elektrode ein vollständiges Austreiben der Elektrodenschraube anzeigte.

Für die Defibrillatorsonde wurden in der untersuchten Kohorte ausschließlich Elektroden mit baugleichem Schraubmechanismus verwendet. Es kamen die Elektroden Sprint Fidelis 6931 mit einer Schockwendel und Sprint Fidelis 6949 mit zwei Schockwendeln, beide von der Firma Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA, zum Einsatz.

Unmittelbar nach Platzierung der Sonden wurde das Messgerät ERA 300 unipolar (Fa. Biotronik, Berlin) an die implantierte Elektrode angeschlossen. Dazu wurde ein Kabel (Pluspol, rot) mittels Krokodilklemme mit dem Wundspreizer und das andere Kabel (Minuspol, blau) mit der aus der Wunde hervortretenden Spitze der distalen Elektrode verbunden (IS-1-Kanal).

Das unipolare intrakardiale Elektrogramm wurde in einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s und einer Amplitudenhöhe von 2 mm/mV mit dem Messgerät mitgeschrieben, ohne dass das intrakardiale Elektrogramm mit möglichem Nachweis eines Verletzungspotentials dem implantierendem Chirurgen mitgeteilt wurde, da die Beachtung des Verletzungspotentials bislang nicht in die routinemäßige Elektrodenimplantation eingegangen war.

Es folgten die Messungen der Amplitude der intrinsischen R-Zacke in mV, der Stimulationsimpedanz in Ohm, der Stimulationsreizschwelle in mV/ms und die Entscheidung anhand dieser Messwerte, ob die Sonde repositioniert werden musste. Für eine korrekte Lage wurde eine R-Zacke größer 5 mV, eine Reizschwelle kleiner 3,0 V/0,5 ms und eine Impedanz zwischen 200 und 1000  $\Omega$  erwartet. [13]

Bei einer Repositionierung der rechtsventrikulären Sonde wurden die oben genannten Messungen nach erneuter Registrierung des intrakardialen Elektrogramms (Verletzungspotential) wiederholt.

Waren die Sonden endgültig platziert und fixiert, wurden sie mit dem Aggregat konnektiert, das anschließend in die bereits vorpräparierte Tasche gelegt wurde.

Zur Funktionskontrolle des implantierten Defibrillators erfolgte in Analgosedierung (Etomidat, Morphin, Midazolam) eine Testung des ICD's durch Induktion von Kammerflimmern. Voraussetzung für einen erfolgreichen Test war dabei die sichere Wahrnehmung und Detektion des Kammerflimmerns bei unempfindlicher Programmierung, sowie die sichere Terminierung durch Abgabe eines Defibrillator-Schocks. Angestrebt wurde ein Schock mit einer Sicherheitsmarge von 10 Joule unter dem maximalen Defibrillator-Schock. Hierbei wurde die Defibrillationsimpedanz in Ohm gemessen.

Bei inadäquater Funktion z.B. einem signifikantem Wahrnehmungsverlust oder einem reproduzierbarem ineffektivem Defibrillatorschock 5 Joule unter der verfügbaren Maximalenergie des Aggregates wurde eine Neuplatzierung der Elektrode angestrebt.

Der Funktionskontrolle schloss sich in der Post-Schock-Phase erneut eine Messreihe von Stimulationsamplitude, Stimulationsimpedanz und Stimulationsreizschwelle, sowie einer erneuten Durchleuchtung, um mögliche frühe Dislokationen während der Schock-Testung zu erkennen, an.

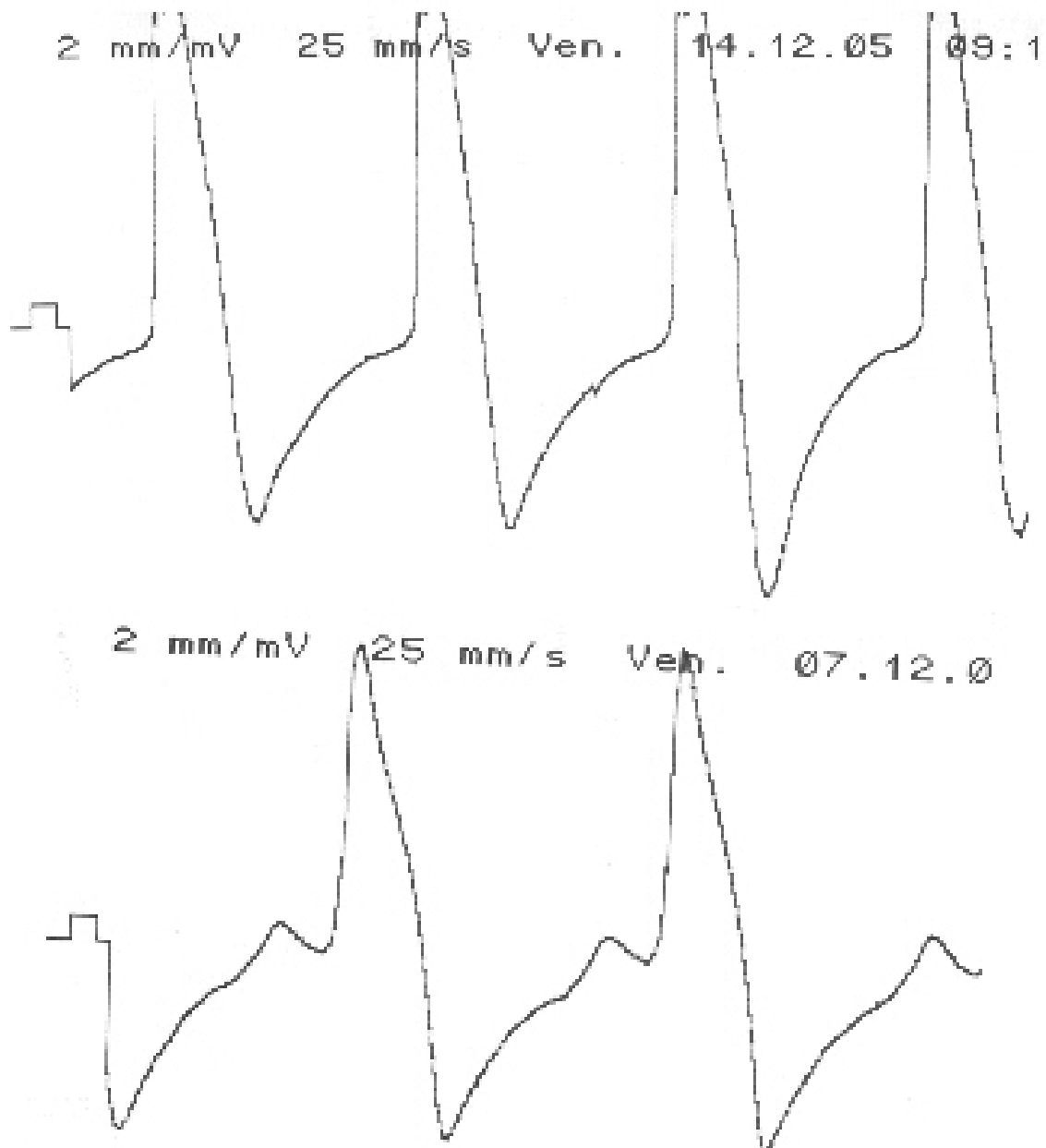
Für die weiteren Vergleichsuntersuchungen wurden die Stimulationsamplitude, die Stimulationsreizschwelle und die Stimulationsimpedanz von den bipolaren Messungen über den ICD und die unipolare Messung der Stimulationsreizschwelle über das Messgerät herangezogen.

## 2.2. Definition des Verletzungspotentials

In der Studie vorangegangener Elektrodenimplantationen waren 3 unterschiedliche Morphologien von Verletzungspotentials bei der unipolaren intrakardialen Messung aufgefallen. Diese wurden als Verletzungspotential-Typ 1 bis 3 bezeichnet. Die Zuordnung der verschiedenen Typen erfolgte durch 2 unabhängige Untersucher.

Der Verletzungspotential-Typ 1 war gekennzeichnet durch einen schnellen steilen Anstieg und Übergang in eine deutlich verbreiterte positive Zacke. Nachfolgend kam es ebenfalls zu einem schnellen steilen Abfall des Verletzungspotentials. Aus der tiefen negativen Zacke heraus kam es zu einem verbreiterten langsamen Wiederanstieg. Beim Ausdruck des Elektrokardiogramms konnte es zu zwei morphologisch

etwas unterschiedlichen Typen kommen. Abbildung 3a und 3b zeigen beide einen Verletzungspotential-Typ 1 mit dem Unterschied, dass in der ersten Abbildung die Spitze des Elektrokardiogramms, durch eine Übersteuerung des Messgerätes, abgeschnitten ist. In Abbildung 3b ist zusätzlich eine kleine breite positive Welle dem eigentlichen Verletzungspotential vorgeschaltet.

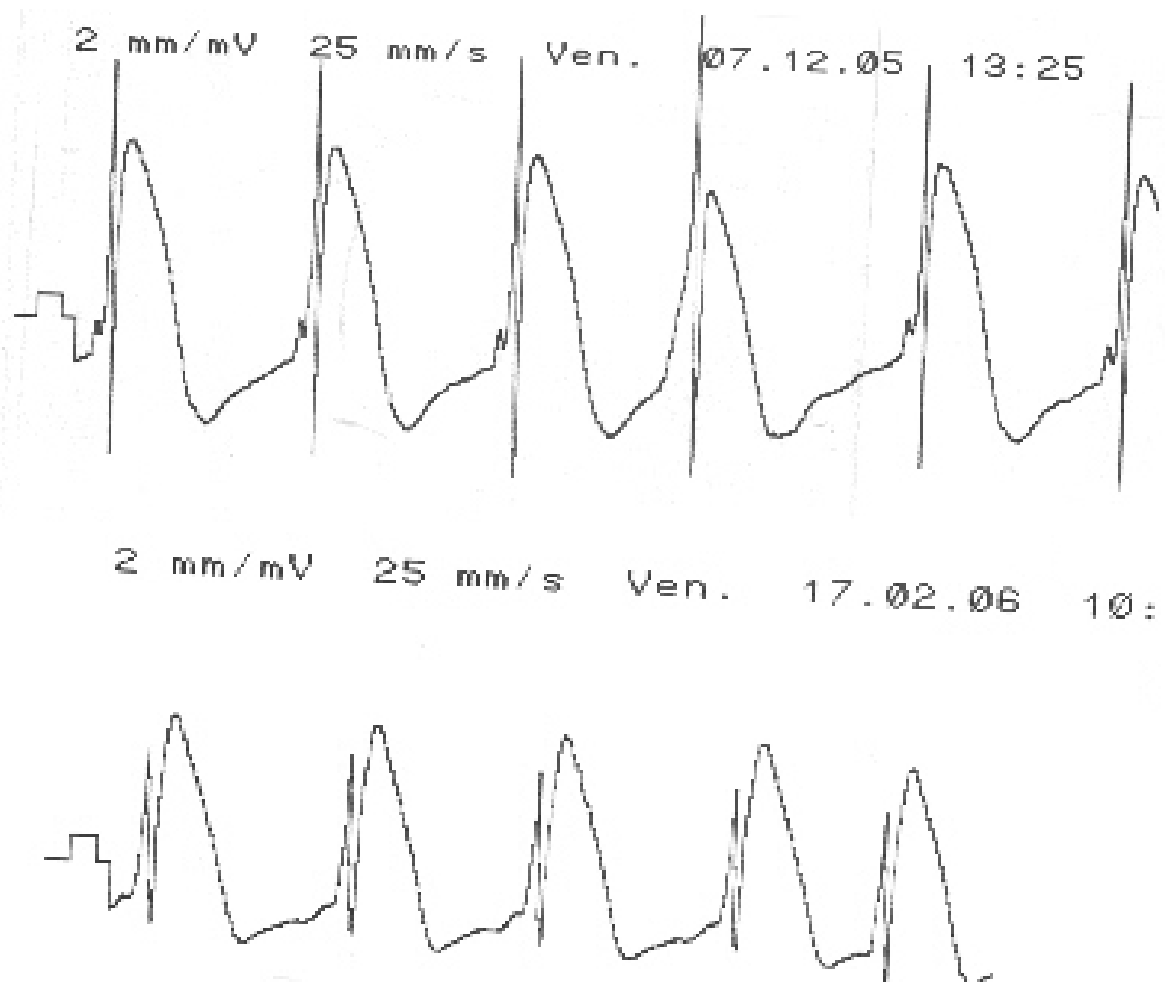


**Abb. 4a (oben) und 4b (unten): Verletzungspotential-Typ 1**

Kennzeichnend sind die deutlich verbreiterte positive und negative Zacke. (oben): Durch eine Übersteuerung des Messgerätes kommt es zu einer abgeschnittenen positiven Spitze. (unten): Dem eigentlichen Verletzungspotential ist eine kleine positive Welle vorgeschaltet.

Eichzacke: 2 mV/80 ms

Der Verletzungspotential-Typ 2 zeigte ein doppelgipfliges Bild. Es war gekennzeichnet durch einen schmalen steilen Anstieg und sofortigem steilen Wiederabfall. Aus dieser negativen Spitze heraus schloss sich eine positive verbreiterte Zacke an, deren Schulter kleiner war als die Amplitude der vorangehenden Zacke. Es folgte eine verbreiterte negative Zacke mit verzögertem Wiederanstieg. Durch eine unterschiedliche R-Wellen-Amplitude konnte es zu zwei morphologisch etwas unterschiedlichen Ausdrücken des Elektrokardiogramms kommen.



**Abb. 5a (oben) und 5b (unten): Verletzungspotential-Typ 2**

Kennzeichnend sind die M-förmige Morphologie mit einer spitzen Zacke und einer verbreiterten positiven Zacke. (oben): Die erste spitze Zacke übersteigt in der Amplitude die folgende verbreiterte Zacke. (unten): Die Amplitude der spitzen Zacke ist kleiner als die der breiten Zacke.

Eichzacke: 2 mV/80ms

Der Verletzungspotential-Typ 3 war gekennzeichnet durch einen steilen spitzen Anstieg mit sofortigem steilen Wiederabfall. Es schloss sich eine kleine positive Zacke an, aus dessen absteigendem Schenkel heraus ein verbreitertes sattelförmiges positives Plateau hervorging.



**Abb. 6: Verletzungspotential-Typ 3**

Kennzeichnend sind die schmale spitze Zacke mit anschließendem sattelförmigem Plateau.

Eichzacke: 2 mV/80ms

## 2.3. Endpunkte

### 2.3.1. Makrodislokation

Makrodislokationen werden definiert als Verlust der Wahrnehmungs- und/oder Stimulationseigenschaften bei radiologisch nachweisbaren Veränderungen der Elektrodenposition nach Implantation. [8]

### 2.3.2. Mikrodislokation

Relevante Mikrodislokationen werden definiert als makroskopisch und radiologisch unveränderter Elektrodenposition. Auch hier kommt es zu einer signifikanten Verschlechterung der Wahrnehmungs- und

Stimulationseigenschaften. Bei Mikro- und Makrodislokationen kann es zu inadäquaten ICD-Therapien aufgrund von Stimulationsverlusten, fehlender Wahrnehmung lebensbedrohlicher Arrhythmien oder einer Fehldetektion von physiologisch kardialen (P-Welle, T-Welle) bzw. extrakardialen Signalen (Myopotentiale) kommen. [6,12]

### 2.3.3. Kombiniertes Endpunkt aus revisionsbedürftigen Elektrodendislokationen und Tod

Der kombinierte Endpunkt setzte sich zusammen aus kardialem und nicht-kardialen Tod, sowie revisionsbedürftiger Mikro- und Makrodislokationen bzw. Perforation.

## 2.4. Folgeuntersuchungen

Vor Entlassung des Patienten aus dem Krankenhaus fand nach 5 Tagen erneut eine Testung des Defibrillators mit Messung der Stimulationsamplitude, der Stimulationsreizschwelle, der Stimulationsimpedanz, der Defibrillationsimpedanz und Testung der 10 Joule Sicherheitsmarge statt. Die sichere Wahrnehmung, Detektion und Terminierung von induziertem Kammerflimmern wurde dazu durch eine erneute Induktion von Kammerflimmern mit Testung bei 10 Joule unterhalb der maximalen Energie in der Regel wiederholt.

Alle Defibrillatoren wurden in einer ambulanten Kontrolluntersuchung im Rahmen der Routine-Kontrollen nach 1 Monat und nach 3 Monaten erneut gemessen und bewertet.

Die Messungen und Bewertungen während der Implantation und bei den Folgeuntersuchungen der ICD's fanden in Unkenntnis des Verletzungspotential bei Implantation statt.

## 2.5. Statistische Methoden

Die Daten wurden zunächst in einer Microsoft Excel-Tabelle (Fa. Microsoft, Redmond, Washington, USA) archiviert und anonymisiert. Die Charakteristika der Patienten wurden mit den integrierten Statistikprogrammen von Microsoft Excel (Fa. Microsoft, Redmond, Washington, USA) deskriptiv zusammengestellt. Für die statistische Auswertung der Messdaten wurde zudem das Programm SPSS 14.0 für Windows (Fa. SPSS, Chicago, Illinois, USA) genutzt. Zur Berechnung der Signifikanz wurde Pearson's Chi-Quadrat-Test verwendet. Dabei wurde ein  $p < 0,05$  als statistisch signifikant angenommen.

Aufgrund des Einsatzes von unterschiedlichen ICD-Gerätetypen, von denen einige einen Amplituden-Test und andere einen Impulsbreiten-Test verwenden, wurde zur Standardisierung der Stimulationsreizschwelle die benötigte Stimulationsenergie (Amplitude \* Amplitude \* Impulsbreite) berechnet. [14]

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Charakteristika der Patienten

Im Zeitraum von November 2005 bis Dezember 2006 wurden konsekutiv 105 Patienten an der Medizinischen Hochschule Hannover, bei denen eine Neuimplantation eines kompletten ICD-Systems oder ein Wechsel mit Neuimplantation einer rechtsventrikulären Elektrode erforderlich war, untersucht. Eine Übersicht über die Patientencharakteristika gibt Tab. 1.

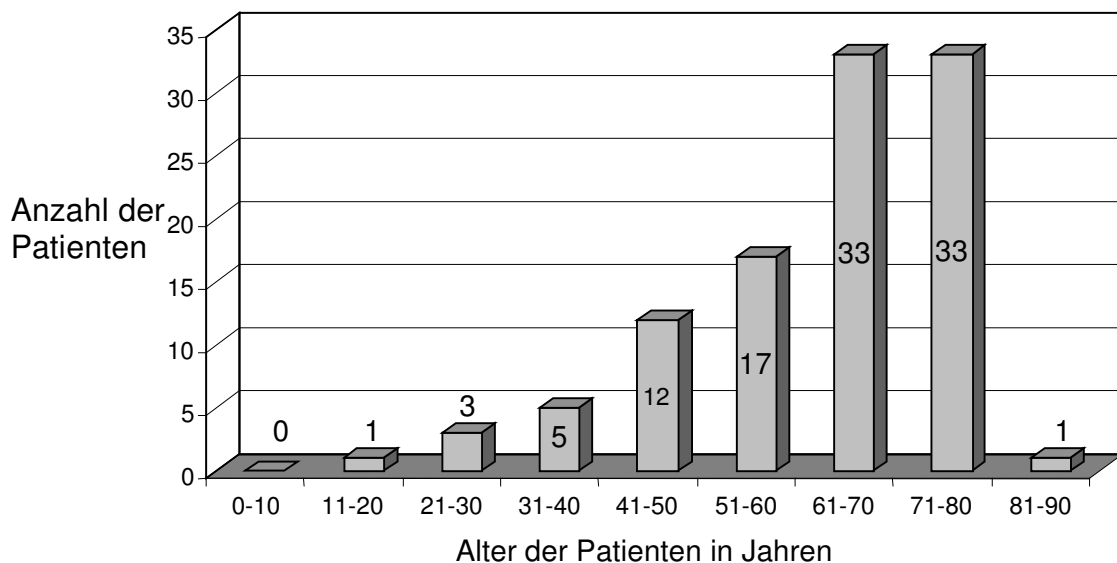
<i>Gesamtzahl der Patienten</i>		105	
Männer		89	84,8 %
Frauen		16	15,2 %
<i>Alter bei Implantation</i>			
Median	66,0 Jahre		
95%-Perzentile	78,8 Jahre		
5%-Perzentile	35,2 Jahre		
<i>Kardiale Grunderkrankung</i>			
KHK-Gesamt		73	69,5 %
	1-Gefäß-KHK	21	20,0 %
	2-Gefäß-KHK	15	14,3 %
	3-Gefäß-KHK	37	35,2 %
	Herzinfarkte	58	55,2 %
DCM		27	25,7 %
TGA		1	1,0 %
keine		4	3,8 %
<i>Art des ICD-Systems</i>			
1-Kammer		80	76,2 %
2-Kammer		20	19,0 %
3-Kammer		5	4,8 %
<i>NYHA-Klassifikation</i>			
I		33	31,4 %
II		30	28,6 %
III		42	40,0 %
<i>LV-Funktion</i>			
normal & leicht eingeschränkt	EF $\geq$ 50 %	11	10,5 %
mäßig eingeschränkt	EF 36 – 49 %	25	23,8 %
schwer eingeschränkt	EF $\leq$ 35 %	69	65,7 %

**Tab. 1: Basisdaten des Patientenkollektivs**

Angegeben sind in Spalte 3 die jeweiligen absoluten Häufigkeiten und in Spalte 4 der prozentuale Anteil am Gesamtkollektiv.

Die Anzahl der männlichen Patienten (n=89) überstieg mit einem Anteil von 84,8 % den weiblichen Anteil 15,2 % (n=16).

Das Alter der Patienten betrug bei Implantation im Mittel  $61,8 \pm 14,2$  Jahre. Die Altersverteilung des Studienkollektivs erstreckte sich von 16 bis 81 Jahren und ist in Abbildung 7 dargestellt. Der Median liegt bei 66,0 Jahren, die 95%-Perzentile bei 78,8 Jahren und die 5%-Perzentile bei 35,2 Jahren. Mit einer Anzahl von 66 Patienten verteilt sich der überwiegende Teil der Patienten auf ein Alter zwischen 61 und 80 Jahren. 29 Patienten waren zwischen 41 und 60 Jahren. Nur wenige Patienten waren älter als 80 Jahre oder jünger als 40 Jahre.

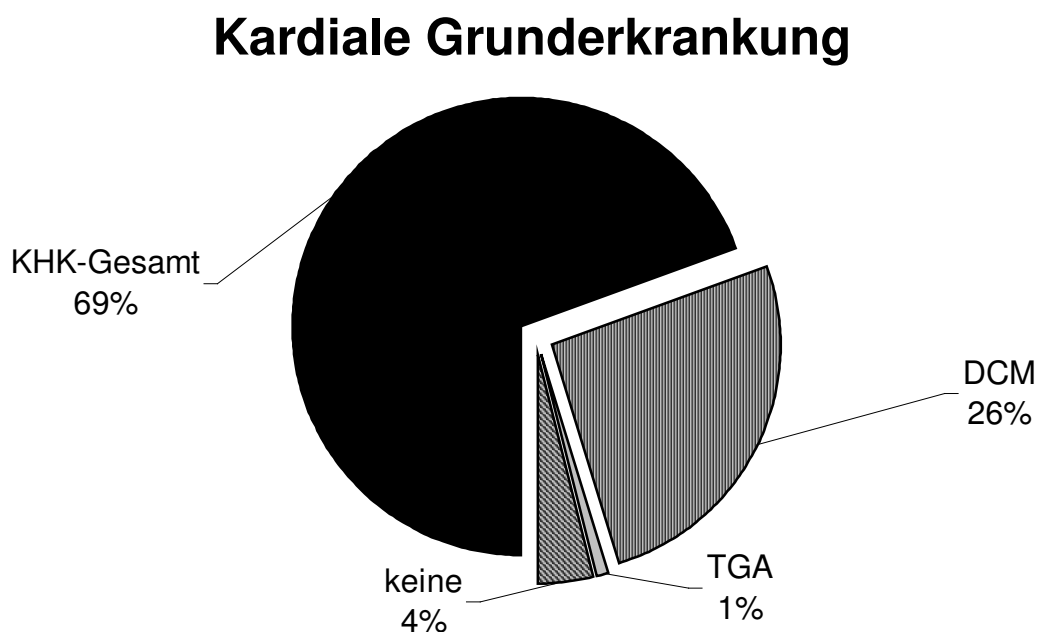


**Abb. 7: Altersverteilung des Patientenkollektivs**

33 Patienten wurde primärprophylaktisch und 72 Patienten sekundärprophylaktisch ein ICD-System implantiert. Es wurde 75 mal eine single-coil Sonde und 30 mal eine dual-coil Sonde verwendet.

Die koronare Herzkrankheit (n=73) war am Häufigsten, gefolgt von der nicht-ischämischen dilatativen Kardiomyopathie (n=27). Bei 4 Patienten, mit sekundärprophylaktischer Indikation nach Reanimation bei

Kammerflimmern, konnte keine strukturelle Herzerkrankung nachgewiesen werden. Den geringsten Anteil machte ein Patient mit einer Transposition der großen Arterien (TGA) aus. Bei der koronaren Herzerkrankung entfiel mit 35 % der größte Anteil auf Patienten mit einer 3-Gefäß-KHK. Die weiteren Patienten mit einer KHK verteilten sich auf die 1-Gefäß-KHK mit 20,0 % und auf die 2-Gefäß-KHK mit 14,3 %. Insgesamt machten die Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) mit einem Anteil von 25,7 % den zweitgrößten Anteil am Patientenkollektiv aus. Die prozentuale Verteilung ist in Abbildung 8 zusammengefasst.



**Abb. 8: Prozentuale Verteilung des Patientenkollektivs und die zugrundeliegende strukturelle Herzerkrankung**

KHK: koronare Herzkrankheit; DCM: dilatative Kardiomyopathie; TGA: Transposition der großen Arterien

Von den Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit hatten 79,5 % (n=58) zum Zeitpunkt der Implantation bereits einen oder mehrere Myokardinfarkte erlitten.

Die Anzahl der Patienten mit einer schwer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (LVF) betrug 69 (65,7 %), 25 Patienten hatten eine mäßig eingeschränkte LVF (23,8 %), 11 Patienten eine leicht eingeschränkte oder normale LVF (10,5 %).

Die klinische Einteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association – Klassifikation (NYHA) zum Zeitpunkt der Implantation ergab einen Mittelwert von 2,1 mit einem Anteil von 31,4 % (n=33) im Stadium I, 28,6 % (n=30) im Stadium II, 40,0 % (n=42) im Stadium III.

Die Breite des QRS-Komplexes in Ableitung II nach Einthoven ergab einen Mittelwert von 112,5 ms  $\pm$  32,2 ms. Der schmalste QRS-Komplex betrug 80 ms und der Breiteste 240 ms.

Der größte Anteil der Patienten hatte ein 1-Kammer-ICD-System (n=80, 76,2 %). 20 Patienten benötigten einen 2-Kammer-ICD (19,0 %) und 5 Patienten ein 3-Kammer-ICD-System.

Der Implantationsort des Aggregats befand sich bei 99 Patienten links pectoral und bei 6 Patienten rechts pectoral. Der Implantationsort der Aggregate war überwiegend subfascial-praepectoral (n=101, 96,2%), nur 4 Aggregate wurden submusculär implantiert.

### 3.2. Basischarakteristika der unterschiedlichen Verletzungspotentiale

Jeder implantierten ICD-Elektrode konnte ein bestimmter Verletzungspotentialtyp eindeutig zugeordnet werden. Abbildung 9 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Charakteristika.

Insgesamt wurde bei 48 Patienten ein Verletzungspotential-Typ 1, bei 43 Patienten ein Typ 2 und bei 14 Patienten ein Typ 3 erzeugt. Das durchschnittliche Alter war nicht signifikant unterschiedlich in Abhängigkeit vom Typ des Verletzungspotentials. Die Verteilung der

kardialen Grunderkrankung zeigte keine signifikanten Unterschiede. Bei allen drei Gruppen lag der Anteil von Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie deutlich höher, als der Anteil von nicht-ischämischen Kardiomyopathien. In der Gruppe mit einem Verletzungspotential-Typ 1 hatten 31 Patienten (64,6 %) eine ischämische Kardiomyopathie und 15 (31,3 %) Patienten eine dilatative Kardiomyopathie. In der Gruppe mit einem Verletzungspotential-Typ 2 hatten 30 (69,8 %) Patienten eine ischämische Kardiomyopathie und 11 (25,6 %) eine DCM. Einen deutlichen Unterschied gab es in der Gruppe mit einem Verletzungspotential-Typ 3, dabei hatten 12 (85,7 %) eine ischämische Kardiomyopathie und nur wenige Patienten (14,3 %) eine nicht-ischämische Kardiomyopathie.

In allen drei Gruppen war der Anteil von Patienten mit einer schwer eingeschränkten linksventrikulären Funktion am größten. Insgesamt zeigte die Verteilung keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Verletzungspotentialtypen. Von den Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 1 hatten 64,6 % (n=31) eine schwer eingeschränkte und 25,0 % (n=12) eine mäßig eingeschränkte LVF. Bei den Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 2 hatten 72,1 % (n=31) eine schwer eingeschränkte und 20,9 % (n=9) eine mäßig eingeschränkte LVF. In der Gruppe mit einem Verletzungspotential-Typ 3 hatten 50,0 % (n=7) eine schwer eingeschränkte und 28,6 % (n=4) eine mäßig eingeschränkte LVF.

Die Breite des QRS-Komplexes in Ableitung II nach Einthoven im Ruhe-EKG vor Implantation zeigte keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit vom Verletzungspotentialtyp.

Verletzungspotential	Typ I	Typ II	Typ III	Signifikanz (p)
Anzahl	48	43	14	
Ø Alter [Jahre]	61,0	62,5	63,0	0,837
Kardiale Grunderkrankung				0,501
KHK	31 (64,6 %)	30 (69,8 %)	12 (85,7 %)	
DCM	15 (31,3 %)	11 (25,6 %)	1 (7,1 %)	
andere	2 (4,2 %)	2 (4,7 %)	1 (7,1%)	
LV-Funktion				0,773
normal	2 (4,2 %)	1 (2,3 %)	1 (7,1 %)	
leicht eingeschränkt	3 (6,3 %)	2 (4,7 %)	2 (14,3 %)	
mäßig eingeschränkt	12 (25,0 %)	9 (20,9 %)	4 (28,6 %)	
schwer eingeschränkt	31 (64,6 %)	31 (72,1 %)	7 (50,0 %)	
Breite des QRS-Komplexes* vor Implantation [ms]	119 ± 38	107 ± 27	106 ± 24	0,164
Art des ICD-Systems				0,425
1-Kammer	36 (75,0 %)	34 (79,1 %)	10 (71,4 %)	
2-Kammer	8 (16,7 %)	9 (20,9 %)	3 (21,4 %)	
3-Kammer	4 (8,3 %)	0 (0 %)	1 (7,1 %)	

**Tab. 2: Aufteilung der Patientencharakteristika in die verschiedenen Verletzungspotentialtypen**

\* Ableitung II nach Einthoven im Oberflächen-EKG

### 3.3. Messwerte

#### 3.3.1. R-Zacken-Amplitude

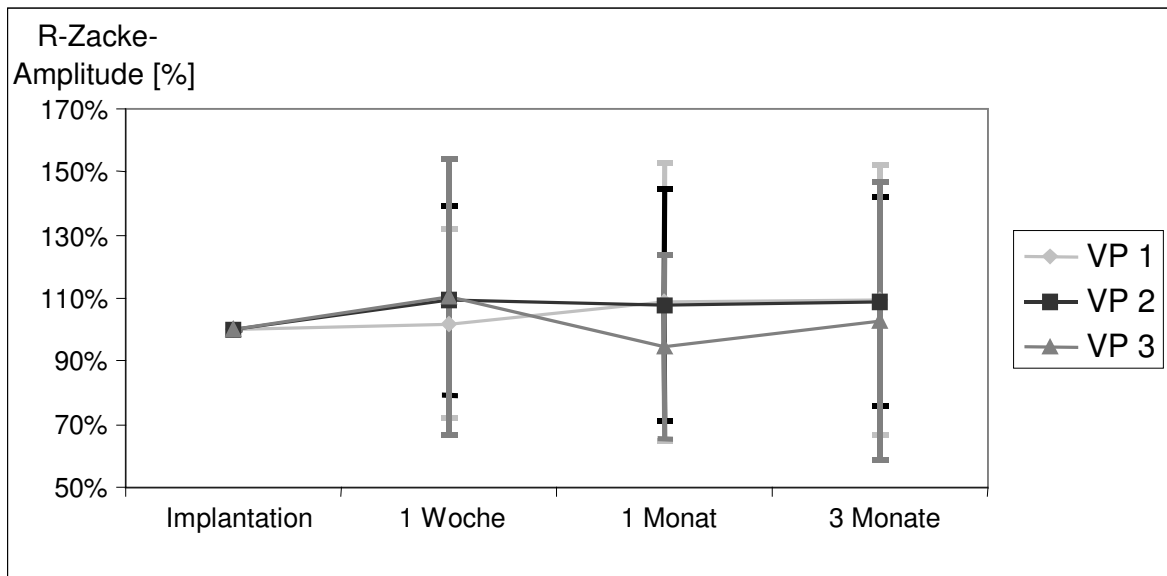
Sämtliche Signalamplituden bei Eigenrhythmus waren zum Zeitpunkt der Implantation größer als 5 mV (10,6 mV ± 3,7 mV) in den bipolaren Messungen über das Aggregat.

Die Wahrnehmungsamplitude der R-Zacke wurde mit relativen Werten im zeitlichen Verlauf verglichen, da es große interindividuelle Schwankungen zwischen den einzelnen Patienten gab. Für die

Beurteilung der ICD-Funktion ist eine relative Zu- oder Abnahme der Werte entscheidend. Die absoluten Werte der einzelnen Messungen wurden in relative Werte in Bezug auf den Ausgangswert bei Implantation umgerechnet.

Die Messungen ergaben für den gesamten Beobachtungszeitraum eine Zunahme der Wahrnehmungsamplitude in allen 3 Gruppen. Dabei zeigte sich ein nicht-signifikanter Trend zwischen den 3 Verletzungspotentialtypen im zeitlichen Verlauf ( $p=0,338$ ). Nach einer Woche erreichten Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 2 ( $109,3\% \pm 30,1\%$ ) und 3 ( $110,5\% \pm 43,8\%$ ) die höchsten Amplituden. Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 3 erreichten nach einer Woche einen tendenziell höheren Wert als bei Implantation, welcher dann allerdings nach 3 Monaten ( $102,8\% \pm 44,2\%$ ) knapp über dem Ausgangswert lag. Auch bei Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 2 nahm die Wahrnehmungsamplitude nach einem initialem Anstieg nach einer Woche zunächst wieder etwas ab ( $107,9\% \pm 37,0\%$ ), um nach 3 Monaten wieder anzusteigen ( $108,9\% \pm 33,2\%$ ). Nur Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 1 erreichten einen kontinuierlichen Anstieg der Wahrnehmungsamplitude auf zuletzt  $109,3\% \pm 43,0\%$ .

Der Unterschied zu den einzelnen Zeitpunkten ergab kein signifikantes Ergebnis ( $p=0,302$  bei 1 Woche,  $p=0,844$  bei 1 Monat,  $p=0,883$  bei 3 Monaten).

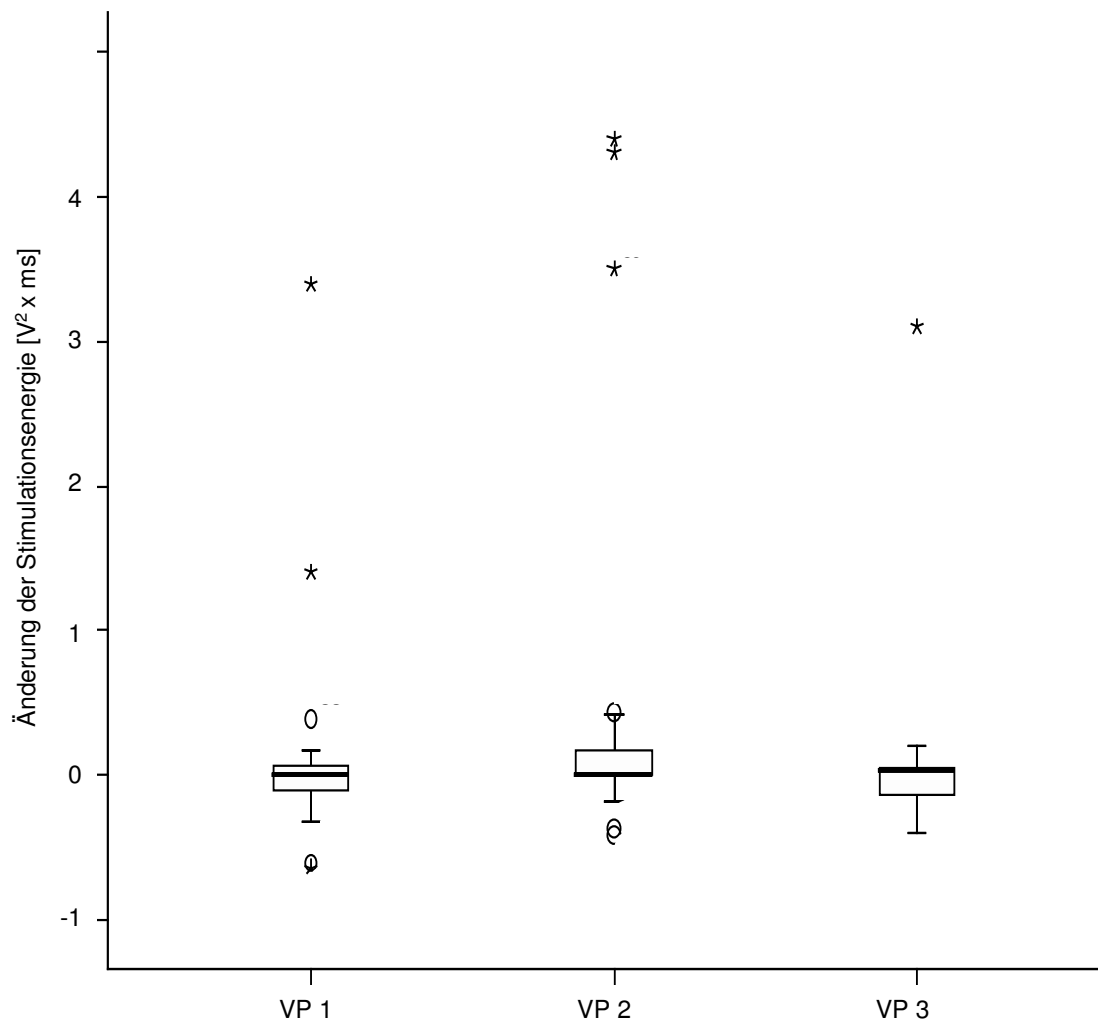


**Abb. 9: Verlauf der R-Zacken-Amplitude für die 3 Verletzungspotentialtypen**  
 Relative Messwerte im Vergleich zum Implantationswert von 100%. Gezeigt sind Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung.  
 VP = Verletzungspotential

### 3.3.2. Stimulationsreizschwelle

Bei Implantation zeigte die unipolare Messung für alle Patienten einen Mittelwert von 0,8 V mit einer Standardabweichung von 0,3 V bei 0,5 ms. Um Unterschiede im zeitlichen Verlauf darzustellen, wurden die Messungen nach 3 Monaten mit den Messungen bei Implantation verglichen.

Die quantitative Auswertung zeigte eine tendenzielle Zunahme der Stimulationsenergie bei allen 3 Gruppen, ohne signifikanten Unterschied.



**Abb. 10: Änderung der Stimulationsenergie für die 3 Verletzungspotentialtypen**

Der Whisker-Plot zeigt die Änderung im Vergleich vor Implantation und nach 3 Monaten. Dabei entspricht eine Zunahme der benötigten Energie (Verschlechterung der Stimulationsreizschwelle) einen Wert  $> 0$  und eine Abnahme der Energie (Verbesserung der Stimulationsreizschwelle) einen Wert  $< 0$ . Weiterhin sind der Median und zugehörige 25% und 75% Perzentile angegeben. Zudem sind Extremwerte (\*) und Ausreißer (o) angegeben.

VP = Verletzungspotential

Zusätzlich zur quantitativen Auswertung wurde eine qualitative Auswertung vorgenommen. Hierzu wurden die Veränderungen der Stimulationsreizschwelle den beiden Gruppen „Unverändert oder Besser“ und „Schlechter“ zugeordnet. Dabei wurde bei den Amplitudentests eine Verbesserung der Stimulationsreizschwelle als Abnahme der Amplitude und eine Verschlechterung als Zunahme der Amplitude bei gleichbleibender Impulsbreite definiert. Bei den Breitentests wurde eine Verbesserung der Stimulationsreizschwelle als Abnahme der Impulsbreite und eine Verschlechterung als Zunahme der Impulsbreite bei gleichbleibender Amplitude definiert. Es zeigte sich, dass die Stimulationsreizschwelle bei den Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 1, verglichen mit den beiden anderen Gruppen, sich häufiger verbesserte. Dieser Unterschied blieb jedoch nicht signifikant. Insgesamt konnte nach 3 Monaten bei der Mehrzahl der Patienten eine Verbesserung der Stimulationsreizschwelle erreicht werden, ohne dass sich ein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit vom Verletzungspotential bei Implantation darstellte.

Verletzungspotential-Typ	Gesamt	verschlechtert	unverändert oder besser	P
1	44	17 (39 %)	27 (61 %)	n.s.
2	39	19 (49 %)	20 (51 %)	n.s.
3	13	7 (53 %)	6 (46 %)	n.s.

**Tab. 3: Qualitative Veränderung der Stimulationsreizschwelle**

Verglichen wurde die Stimulationsreizschwelle bei Implantation und nach 3 Monaten, aufgetrennt in die einzelnen Verletzungspotential-Typen.

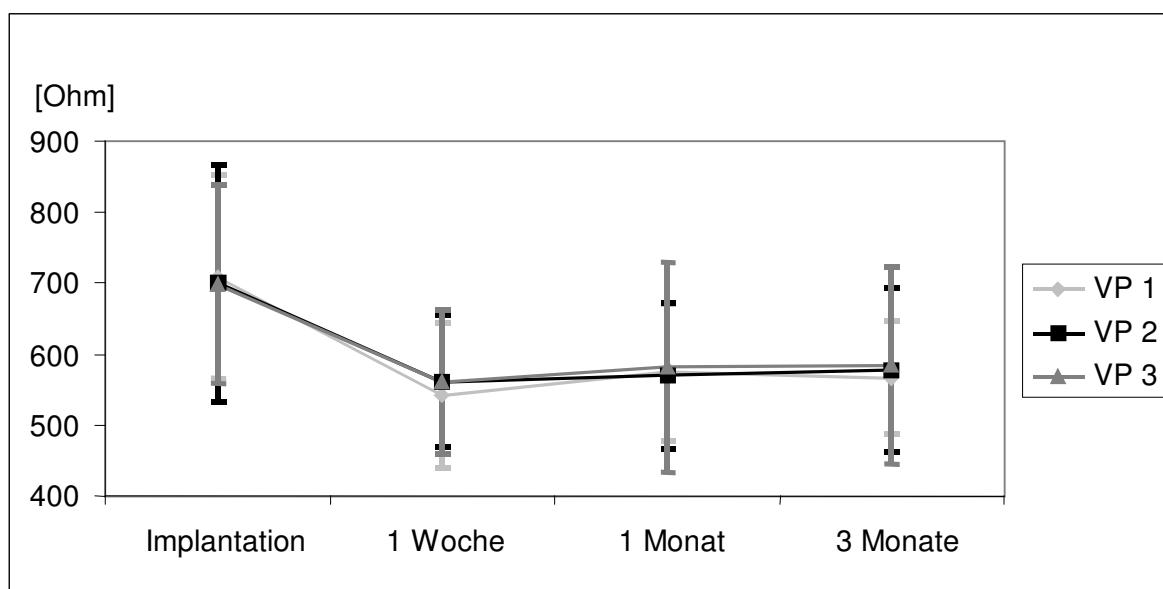
n.s. = nicht signifikant

### 3.3.3. Stimulationsimpedanz

Die bipolaren Messungen über den ICD bei Implantation zeigten für alle Patienten einen Mittelwert von  $703,8 \Omega \pm 151,6 \Omega$ , wobei sich kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Verletzungspotentialtypen ergab.

Bei den Messungen der Stimulationsimpedanz im weiteren Verlauf zeigte sich bei allen Patienten nach 1 Woche ein signifikanter Rückgang. Die Impedanz war bei Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 1 auf  $543,0 \Omega \pm 102,2 \Omega$  zurückgegangen. Bei Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 2 ging die Impedanz auf  $561,2 \Omega \pm 93,6 \Omega$  und bei Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 3 auf  $560,4 \Omega \pm 101,5 \Omega$  zurück. Dieser Rückgang nach 1 Woche war für alle 3 Gruppen signifikant.

Der Unterschied zwischen den einzelnen Verletzungspotentialtypen blieb im zeitlichen Verlauf und zu den einzelnen Zeitpunkten nicht signifikant.



**Abb. 11: Verlauf der Stimulationsimpedanz für die 3 Verletzungspotentialtypen**

Gezeigt sind Mittelwerte mit zugehörigen Standardabweichungen für jede Gruppe.  
VP = Verletzungspotential

### 3.4. Endpunkte

Während des Untersuchungszeitraums sind insgesamt 5 Patienten verstorben. Die Todesursachen sind in Tabelle 4 dargestellt.

3 Patienten starben an einer kardialen und 2 an einer nicht kardialen Todesursache, ohne dass es Hinweise auf einen plötzlichen Rhythmus-Tod mit Fehlfunktion des Defibrillators gab.

Ursache	Tage nach Implantation	Verletzungspotential-Typ
Tod als Folge eines Bronchial-Karzinom	119	1
Tod in Folge eines Darmverschluss	113	2
Tod in Folge einer dekompensierten Herzinsuffizienz	31 / 77 / 142	1 / 2 / 2
Herztransplantation	106	1

**Tab. 4: Ursache des Abbruchs der Datenverfolgung**

Anzahl der Tage nach Implantation mit zugehörigem Verletzungspotential Typ

Bei keinem Patienten blieb die Todesursache unbekannt. Bei einem Patienten musste die Studie vorzeitig beendet werden, da eine Herztransplantation durchgeführt wurde.

Bei insgesamt 6 Patienten kam es zu Komplikationen, die eine Revisionsoperation notwendig machten (Tabelle 5). Davon musste ein Patient auf Grund einer Perforation erneut operiert werden.

Bei den anderen 5 Patienten musste wegen einer Mikrodislokation die Studie beendet und eine Sondenrevision durchgeführt werden. Eine Makrodislokation konnte bei keinem Patienten festgestellt werden.

	Makrodislokation	Mikrodislokation	Perforation
Verletzungspotential Typ 1	0	3	1
Verletzungspotential Typ 2	0	2	0
Verletzungspotential Typ 3	0	0	0

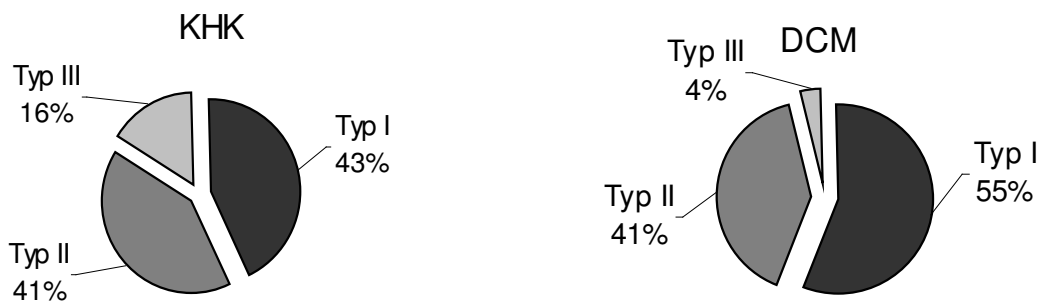
**Tab. 5: Revisionen**

Anzahl der verschiedenen revisionspflichtigen Ereignisse aufgeteilt in die verschiedenen Verletzungspotentialtypen

Es konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen den revisionspflichtigen Ereignissen, den Basischarakteristika und den Verletzungspotentialtypen gezeigt werden.

### 3.5. Subgruppen

Von den Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit als kardiale Grunderkrankung hatten insgesamt 31 (42,5 %) ein Verletzungspotential-Typ 1, 30 (41,1 %) ein Verletzungspotential-Typ 2 und 12 (16,4 %) ein Verletzungspotential-Typ 3. Die Verteilung der Patienten mit einer DCM zeigte, dass 15 (55,6 %) ein Verletzungspotential-Typ 1, 11 (40,7 %) ein Typ 2 haben und 1 Patient ein Verletzungspotential-Typ 3 hatten.

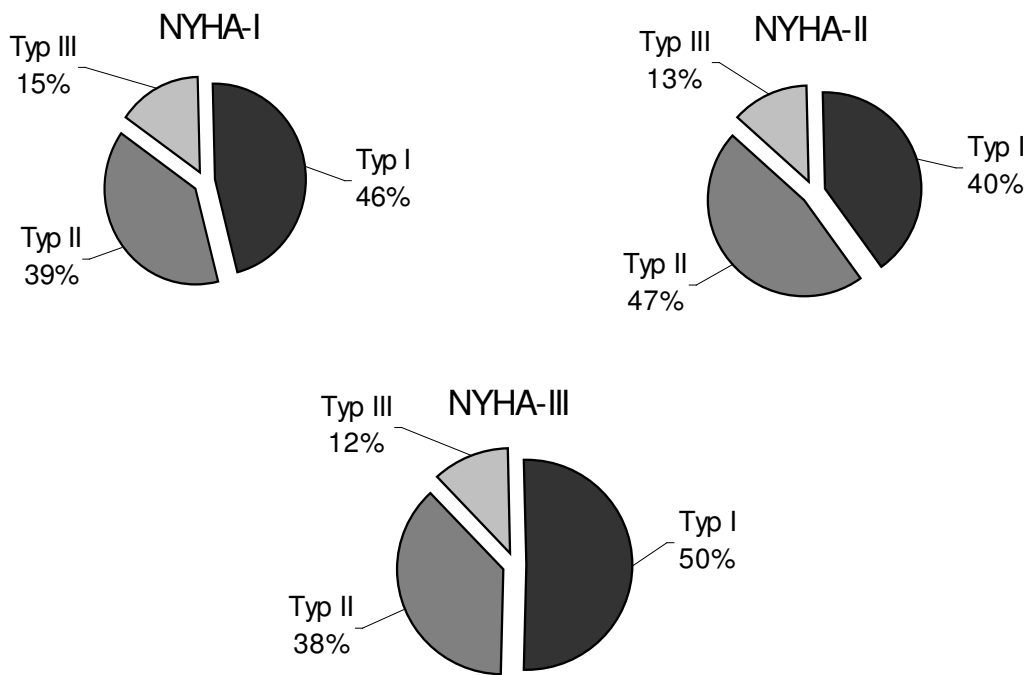


**Abb. 12: ischämische vs. nicht-ischämische Kardiomyopathie**

In den einzelnen Diagrammen sind die prozentuale Häufigkeiten der einzelnen Verletzungspotential-Typen nach der kardialen Grunderkrankung aufgeteilt.

Werden die Patienten nach der NYHA-Klassifikation gegliedert, so hatten im Stadium NYHA I 15 (45,5 %) Patienten einen Verletzungspotential-Typ 1, 13 (39,4 %) einen Verletzungspotential-Typ 2 und 5 einen Typ 3. 12 (40,0 %) mit NYHA II hatten einen Verletzungspotential-Typ 1, 14 (46,7 %) einen Typ 2 und 4 Patienten einen Typ 3. Mit einem NYHA III Stadium hatten 21 (50,0 %) einen Verletzungspotential-Typ 1, 16 (38,1

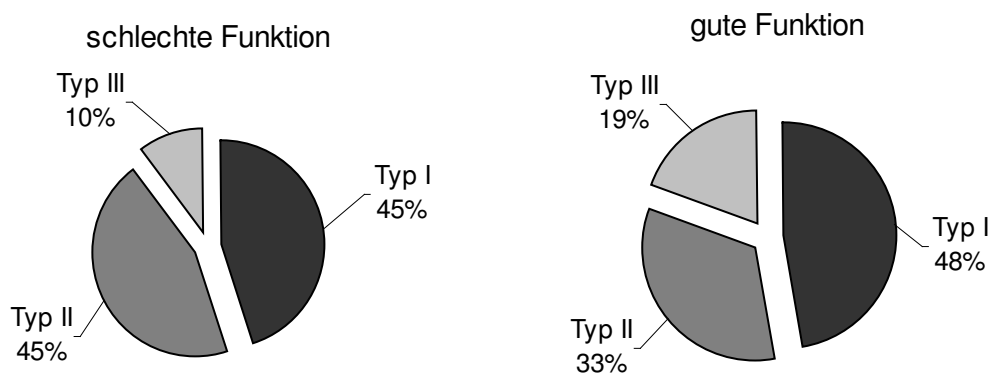
%) einen Typ 2 und 5 einen Typ 3. Eine signifikante Korrelation zwischen dem Grad der Herzinsuffizienz und den 3 Verletzungspotentialtypen konnte zu keinem Zeitpunkt hergestellt werden.



**Abb. 13: Subgruppenanalyse: Herzinsuffizienz**

In den einzelnen Diagrammen sind die prozentuale Häufigkeiten der einzelnen Verletzungspotential-Typen nach dem NYHA-Stadium aufgeteilt.

Eine Aufteilung in die linksventrikuläre Funktion ergab für Patienten mit einer schwer eingeschränkten LVF ( $\leq 35\%$ ) einen Anteil von 10,1 % ( $n=7$ ) mit einem Verletzungspotential-Typ 3 und jeweils 44,9 % (jeweils  $n=31$ ) mit einem Verletzungspotential-Typ 1 oder 2. Patienten mit einer nicht schwer eingeschränkten LVF ( $> 35\%$ ) hatten zu 47,2 % ( $n=17$ ) einen Verletzungspotential-Typ 1, zu 33,3 % ( $n=12$ ) einen Verletzungspotential-Typ 2 und zu 19,4 % ( $n=7$ ) ein Verletzungspotential-Typ 3.



**Abb. 14: Subgruppenanalyse: Links-ventrikuläre-Funktion**

In den einzelnen Diagrammen sind die prozentuale Häufigkeiten der einzelnen Verletzungspotential-Typen nach der LV-Funktion aufgeteilt.

#### 4. Diskussion

Die vorliegende einfach geblindete Studie untersuchte die klinische Bedeutung von Verletzungspotentialen als Indikator von Sondendislokationen bei endokardialen rechtsventrikulären Defibrillatorschraubsonden für den klinisch relevanten Zeitraum, der ersten 3 Monaten nach Implantation. Dabei hatte die Morphologie und

die Zuordnung des Verletzungspotentials keinen Einfluss auf die Entscheidung für eine bereits intraoperative frühe Repositionierung der Sonde. Untersucht wurden die Stimulations- und Wahrnehmungseigenschaften der Sonden in Abhängigkeit von dem Verletzungspotential.

Die Studienpopulation von 105 Patienten stellte mit dem Überwiegen der koronaren Herzkrankheit (69,5 %) als Grunderkrankung, der Bevorzugung des männlichen Geschlechts (84,8 %), der großen Spannweite der Altersverteilung (16 bis 81 Jahre) mit einem mittlerem Alter von  $61,8 \pm 14,2$  Jahren, sowie einem hohen Anteil an Patienten mit einer schwer eingeschränkten linksventrikulären Funktion und überwiegend sekundärprophylaktischer Indikation (65,7 %) ein typisches unselektiertes ICD-Patientenkollektiv dar. [15, 16, 17]

Es konnte sämtlichen Patienten ein, anhand von qualitativen Merkmalen, präspezifizierter Verletzungspotentialtyp zugeordnet werden. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der kardialen Grunderkrankung sowie bei der Einteilung der LVF, mit einem Trend des häufigeren Auftretens des Verletzungspotential-Typ 3 bei der ischämischen Kardiomyopathie. Keinen signifikanten Unterschied gab es bei dem Vorkommen des NYHA-Stadium und bei der Breite des QRS-Komplexes vor Implantation.

Die Messungen der intrinsischen R-Zacken-Amplitude zeigten einen deutlichen Anstieg der R-Zacken-Amplitude bei allen 3 Verletzungspotentialtypen nach Implantation, ohne dass ein signifikanter Vorteil in Abhängigkeit vom Verletzungspotentialtyp gezeigt werden konnte.

Diese Beobachtung deckt sich mit den Untersuchungen von Vollmann et al., der ebenfalls einen Anstieg der R-Zacken-Amplitude bei Folgeuntersuchungen nach ICD-Implantation zeigen konnte. Dort

wurden jedoch andere Elektroden mit einer passiven Fixierung verwendet. Weiterhin fand in der Arbeit von Vollmann et al. keine Differenzierung zwischen verschiedenen Verletzungspotentialtypen statt. [18]

Der Typ des Verletzungspotentials war kein Prädiktor für eine Veränderung der Stimulationsreizschwelle im Verlauf.

In den Untersuchungen von Saxonhouse et al. konnte gezeigt werden, dass bereits in den ersten 10 Minuten nach Implantation sich die Stimulationsreizschwelle bei Patienten mit einem signifikanten Verletzungspotential verbessert. [9]

In der Studie von Kistler et al. wurde bei 94 Patienten mit einer aktiven Fixierung der ventrikulären Schrittmachersonde gezeigt, dass initial hohe Messungen der Reizschwellen sich im Verlauf nach bereits 10 Minuten verringerten und es nach 1 Tag bei der Mehrheit der Patienten zu einem verbessertem Ergebnis kam.[19]

Auch wenn sich bei einigen Patienten die Stimulationsreizschwelle verschlechtert hat, so wurde stets eine adäquate ICD-Funktion garantiert und bei den 5 Mikrodisklokation entsprechende Maßnahmen eingeleitet.

Die Auswertung der Stimulationsimpedanz zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Messungen bei Implantation und bei den Folgeuntersuchungen bei allen 3 Gruppen. Der Unterschied zwischen den einzelnen Verletzungspotentialtypen blieb jedoch nicht signifikant.

Bei bisherigen Studien sind die Verletzungspotentiale nicht nach morphologischen Kriterien miteinander verglichen worden. Es konnte jedoch in den Untersuchungen von Saxonhouse et al. gezeigt werden, dass bereits in den ersten 10 Minuten nach Implantation sich die Impedanz, sowohl bei Patienten mit einem Verletzungspotential, als auch bei Patienten ohne ein Verletzungspotential, signifikant verringert.

[9]

Weiterhin konnte in einer Studie von Vollmann et al. gezeigt werden, dass nach Abfall der Stimulationsimpedanz bei den ersten Messungen nach Implantation, die Impedanz im weiteren Verlauf wieder anstieg. Es wurden jedoch in dieser Studie andere Elektroden mit einer passiven Fixierung genutzt. [18]

Auch andere Studien von de Buitler et al. zu Schrittmacherelektroden und Kenigsberg et al. zu Defibrillatorelektroden konnten einen Abfall der Stimulationsimpedanz innerhalb der ersten Woche zeigen. [20,21]

Insgesamt 5 Patienten sind vor Ende der Studie verstorben, womit sich eine ähnliche Mortalitätsrate wie in der EURID Germany Studie ergibt und auch mit anderen typischen ICD-Studien vergleichbar ist. [15,16,17] Jedoch ist der Anteil der nicht-kardialen Todesursachen mit 40,0 % vs. 19,8 % deutlich höher und der Anteil der kardialen Todesursachen mit 60,0 % vs. 60,4 % vergleichbar. [15]

Der Anteil der revisionspflichtigen Komplikationen ist mit 4,8 % etwas höher als in der EURID Germany Studie (3,0 %) und in den Untersuchungen von Glikson et al. (1,2 %). [15,22]

Die höhere Rate an Revisionsoperationen liegt wahrscheinlich an einer strengeren Indikation zur Sondenrevision. So wurden zum Beispiel bei Glikson et al. Patienten mit einem Detektionsverlust nicht operiert, da hier Schrittmachersonden verwendet wurden und durch eine Umprogrammierung in der Regel ein Detektionsverlust behoben werden konnte. [22]

Obwohl die vorliegende Studie, die zur Zeit größte Fallzahl zu diesem Thema aufweist, könnte möglicherweise mit einer noch größeren Kohorte ein Unterschied zwischen den 3 Verletzungspotentialtypen aufgezeigt werden.

Die Subgruppenanalysen zeigen Unterschiede in der Verteilung der kardialen Grunderkrankung in Abhängigkeit vom Verletzungspotentialtyp.

Bei der Analyse der Patienten, aufgeteilt nach ihrer linksventrikulären Pumpfunktion ergibt sich in beiden Gruppen ein hoher Anteil von Patienten mit einem Verletzungspotential-Typ 1. Es zeigt sich ein Trend für Patienten mit einer guten LVF einen Verletzungspotential-Typ 1 zu bekommen und Patienten mit einer schlechten LVF einen Verletzungspotential-Typ 1 oder 2 zu bekommen. Dies könnte an einem größeren rechten Ventrikel bei schlechter LVF liegen, da es hier zu einer geringeren Schubmöglichkeit und Druckauswirkung auf die Elektroden spitze kommt, als bei kleineren nicht-dilatierten rechten Ventrikeln. Ein weiterer Grund für ein unterschiedliches Verletzungspotential könnte das Vorkommen von Narbengewebe im rechten Ventrikel sein, hierfür spricht das häufigere Vorkommen des Verletzungspotential-Typ 3 bei Patienten mit einer KHK. [11]

Der Einfluss von Narbengewebe auf ein Verletzungspotential bleibt letztlich jedoch unklar, da präoperativ keine nähere Untersuchung bezüglich vorhandener kardialer Narben bei einem Patienten stattfanden. Zudem wird bei Implantation der Implanteur stets versuchen die Elektrode in vitalem Gewebe zu platzieren, da nach Zielmesswerten wie Stimulationsamplitude und Stimulationsreizschwelle die Elektroden platziert werden.

## **5. Schlussfolgerung**

Die Implantation aktiv fixierbarer Defibrillatorelektroden führt zu 3 klar abgrenzbaren morphologischen Mustern von unipolaren Verletzungspotentialen während der Elektrodenimplantation, wobei diese die spätere Funktion der implantierten Elektrode nicht vorhersagen können. Die Verletzungspotential-Morphologie kann bei Implantation von

ICD-Elektroden zur Beurteilung einer stabilen Elektrodenposition nicht empfohlen werden.

## 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden einfach geblindeten Studie mit 105 Patienten, bei denen eine Neuimplantation von Defibrillatorelektroden erfolgte, wurde die klinische Bedeutung von Verletzungspotentialen durch endokardiale rechtsventrikuläre Defibrillator-Schraubsonden untersucht.

Die Untersuchungen von Saxonhouse und Redfearn zeigten, welche Aussagekraft ein Verletzungspotential bei Implantation von Schrittmacher- und Defibrillatorelektroden in der perioperativen Phase hat. Nachdem in früheren Routineimplantationen 3 spezifische morphologisch unterschiedliche Verletzungspotentiale identifiziert wurden, wurde in der vorliegenden Studie deren prädiktiver Wert für eine stabile Elektrodenfunktion an 105 konsekutiven ICD-Elektroden-Neuimplantationen untersucht. Das Verletzungspotential-Typ 3 mit geringer Amplitude und breiter Schulter kam im Trend häufiger bei KHK als bei DCM-Patienten vor und könnte ein narbenassoziiertes Verletzungspotential darstellen.

Es zeigten sich bei 3-monatigen Folgeuntersuchungen keine signifikanten Unterschiede für die Messwerte Stimulationsamplitude, Stimulationsreizschwelle und Stimulationsimpedanz. Weiterhin zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Bezug auf Revisionsmaßnahmen. Dies widerspricht nicht den publizierten Daten, die zeigen, dass die Größe des Verletzungspotentials Prädiktor für eine gute Elektrodenfunktion ist. Vielmehr zeigen unsere Daten, dass morphologische bzw. qualitative Eigenschaften in der Beurteilung der Elektrodenstabilität den quantitativen Charakteristika des Verletzungspotentials unterlegen sind.

## **7. Publikation im Indian Pacing and Electrophysiology Journal**

Hanno Oswald, Benjamin Husemann, Ajmal Gardiwal, Christoph Lissel, Maximilian A. Pichlmaier, Ulrich Luesebrink, Thorben Koenig, Gunnar Klein, "*Morphology Of Current Of Injury Does Not Predict Long Term Active Fixation ICD Lead Performance*", Indian Pacing and Electrophysiology Journal (ISSN 0972-6292), 9 (2): 81-90 (2009)

## 8. Anhang

### 8.1. Abkürzungsverzeichnis

DCM	Dilatative Kardiomyopathie
ICD	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
ANOVA	analysis of variance (univariate Varianzanalyse)
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVF	Linksventrikulären Funktion
NYHA	New York Heart Association (klinische Stadien des Schweregrades einer Herzinsuffizienz)
TGA	Transposition der großen Arterien
VP	Verletzungspotential
EF	Ejektionsfraktion

### 8.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Aufbau von Defibrillatorelektroden	8
Abbildung 2:	Röntgenbild nach ICD-Implantation	9
Abbildung 3:	Sondendesign	10
Abbildung 4:	Verletzungspotential-Typ 1	18
Abbildung 5:	Verletzungspotential-Typ 2	19
Abbildung 6:	Verletzungspotential-Typ 3	20
Abbildung 7:	Altersverteilung des Patientenkollektivs	24
Abbildung 8:	Prozentuale Verteilung des Patientenkollektivs und die zugrundeliegende strukturelle Herzerkrankung	25

Abbildung 9:	Verlauf der R-Zacken-Amplitude für die 3 Verletzungspotentialtypen	30
Abbildung 10:	Änderung der Stimulationsenergie für die 3 Verletzungspotentialtypen	31
Abbildung 11:	Verlauf der Stimulationsimpedanz für die 3 Verletzungspotentialtypen	33
Abbildung 12:	ischämische vs. nicht-ischämische Kardiomyopathie	35
Abbildung 13:	Subgruppenanalyse: Herzinsuffizienz	36
Abbildung 14:	Subgruppenanalyse: Links-ventrikuläre Funktion	37

### 8.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Basisdaten des Patientenkollektivs	23
Tabelle 2:	Aufteilung der Patientencharakteristika in die verschiedenen Verletzungspotentialtypen	28
Tabelle 3:	Qualitative Veränderungen der Stimulationsreizschwelle	32
Tabelle 4:	Ursache des Abbruchs der Datenverfolgung	34
Tabelle 5:	Revisionen	34

## 8.4. Ethikantrag



**Medizinische Hochschule  
Hannover**

MHH Ethikkommission OE 9515  
30623 Hannover

Herrn  
Dr. Hanno Oswald  
Abt. Kardiologie und Angiologie  
Im Hause

**Ethikkommission  
Vorsitzender:  
Prof. Dr. H. D. Tröger**

Sekretariat:  
Rita Landowski  
Telefon: 0511 532-3443  
Marion Lippel  
Telefon: 0511 532-9812  
Fax: 0511 532-5423  
landowski.rita@mh-hannover.de

Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Telefon: 0511 532-0  
www.mh-hannover.de

03.03.08/La

### **Untersuchung von Verletzungspotentialen bei Defibrillator-Elektrodenimplantation**

Sehr geehrter Herr Kollege Oswald,

als Vorsitzender habe ich im Auftrag der Mitglieder der Ethikkommission Ihr Schreiben vom 21.02.08 und die Hinweise zum o. g. Vorhaben zur Kenntnis genommen. Da es sich um die retrospektive Auswertung von Patientendaten aus der eigenen Abteilung handelt, bestehen keine ethisch-rechtlichen Bedenken gegenüber dem geplanten Vorgehen. Eine Beratung durch die Mitglieder der Ethikkommission ist nicht erforderlich.

Mit besten Grüßen bin ich  
Ihr

Prof. Dr. H. D. Tröger  
Vorsitzender der Ethikkommission

## 8.5. Literaturverzeichnis

- [1] Lüderitz: Geschichte der Herzrhythmusstörung, 1993, Springer Verlag
- [2] Werner Jung: Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator, 1995, Steinkopff Verlag
- [3] Frey: Transvenöse Pace-Sense-Sonden bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator: Häufigkeit von Sondendefekten im Langzeitverlauf, 2006
- [4] Lown: Die verlorene Kunst des Heilens, 2. Auflage, 2004, Schattauer Verlag
- [5] John M. Herre: Advances in ICD Lead Technology, 2001, Cardiac Electrophysiology Review Vol. 5
- [6] Gerd Fröhlig, Jörg Carlsson, Jens Jung, Walter Koglek, Bernd Lemke, Andreas Markewitz, Jörg Neuzner: Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie, 2006, Thieme Verlag
- [7] Thomas Schlüter, Hannsjörg Baum, Andreas Plewan and Dieter Neumeier: Effects of Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation and Shock Application in Biochemical Markers of Myocardial Damage, 2001, American Association for Clinical Chemistry 47, Nr. 3
- [8] Parsonnet V, Bilitch M, Furman S, Fisher JD, Escher DJ, Myers G, Cassady E: Early malfunction of transvenous pacemaker electrodes. A three-center study, 1979, Circulation, Vol. 60, Nr. 3
- [9] Sherry J. Saxonhouse, MD, Jamie B. Conti, MD, FACC, Anne B. Curtis, MD, FACC: Current of injury predicts adequate active lead fixation in permanent Pacemaker/Defibrillation leads, 2005, Journal of the American College of Cardiology, Vol. 45, Feb 1
- [10] Damian P. Redfearn, MB, ChB, Lorne J. Gula, MD, Andrew D. Krahn, MD, Allan C. Skanes, MD, George J. Klein, MD and Raymond

Yee, MD: Current of injury predicts acute performance of catheter-delivered active fixation pacing leads, 2007, *Pace* Vol. 30

[11] Philip Varriale and Josef Niznik: Unipolar ventricular electrogram in the diagnosis of right ventricular ischemic injury, 1978 *Pacing Clin Electrophysiol* Vol. 1 (3)

[12] Christine Hief, Andrea Podczeck, Klaus Frohner, Michael Nürnberg, Franz Veit und Konrad Steinbach: Subpektorale Implantation von Defibrillatoren: Intraoperative Daten und Langzeitbeobachtung, 1998, *Wiener klinische Wochenschrift*, Vol. 110/13-14

[13] Medtronic Gebrauchsanweisung Sprint Fidelis 6931, 2004

[14] David L. Hayes, Margaret Ann Lloyd, Paul A. Friedman: *Cardiac pacing and defibrillation: A clinical approach*, 2000, New York: Futura Publishing Company

[15] Rainer Gradaus, Michael Block, Johannes Brachmann, Günter Breithardt, Hans G. Huber, Werner Jung, Wolfgang Kranig, Ralph U. Mletzko, Wolfgang Schoels, Karlheinz Seidl, Jochen Senges, Jürgen Siebels, Gerhard Steinbeck, Christoph Stellbrink and Dietrich Andresen: Mortality, Morbidity and Complications in 3344 Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators: Results from the German ICD Registry EURID, 2003, *Pace* Vol. 26

[16] Gunnar Klein, Christoph Lissel, Anne-Catherine Fuchs, Ajmal Gardiwal, Hanno Oswald, Marcos deSousa, A. Maximilian Pichlmaier, Ralf Lichtinghagen, Heinz Geerlings, Peter Lippolt, Michael Niehaus, Helmut Drexler and Thomas Korte: Predictors of VT/VF-occurrence in ICD patients: results from the PROFIT-Study, 2006 *Europace* Vol. 8 (8)

[17] Douglas P. Zipes, MD, Diana Roberts: Results of the international study of the implantable pacemaker-cardioverter-defibrillator. A comparison of epicardial and endocardial lead systems. The Pacemaker-Cardioverter-Defibrillator Investigators, 1995, *Circulation* Vol. 92 (1)

- [18] Dirk Vollmann, Jens Stevens, Dieter Zenker, Holger Krieglstein and Christina Unterberg: 1-year performance of a defibrillation lead with a small electrode surface for high impedance pacing, 2002, *Pace* Vol. 25
- [19] Peter M. Kistler, Jonathan M. Kalman, Simon P. Fynn, Suresh Singarayar, Kurt C. Roberts-Thomson, Catherine B. Lindsay, Uyen Khong, Paul B. Sparks, Neil Strathmore, Harry G. Mond: Rapid decline in acute stimulation thresholds with steroid-eluting active fixation pacing leads, 2005, *Pace* Vol. 28
- [20] Michael de Buitelir, MD, William H. Kou, MD, Stephen Schmaltz, MPH and Fred Morady, MD: Acute changes in pacing threshold and R- or P-wave amplitude during permanent pacemaker implantation, 1990, *American Journal of Cardiology* Vol. 65 (15)
- [21] David N. Kenigsberg, MD, Sunil Mirchandani, MD, Amanda N. Dover, BSN, Marcin Kowalski, MD, Mark A. Wood, MD, Richard K. Shepard, MD, Gautham Kalahasty, MD, Kenneth M. Stein, MD, Steven M. Markowitz, MD, Sei Iwai, MD, Bindi K. Shah, MD, Bruce B. Lerman, MD, Suneet Mittal, MD and Kenneth A. Ellenbogen, MD: Sensing failure associated with the Medtronic Sprint Fidelis defibrillator lead, 2007, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* Vol. 19
- [22] Michael Glikson, Linda K. Hyberger, Mary K. Hitzke, Daniel K. Kincaid and David L. Hayes: Clinical Surveillance of a Tined, Bipolar, Steroid-Eluting, Silicone-Insulated Ventricular Pacing Lead, 1999, *Pace* Vol. 22

## 8.6. Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nrn. 5 und 6 der Promotionsordnung der Medizinischen Hochschule

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

### **Klinische Bedeutung qualitativer Eigenschaften von Verletzungspotentialen durch endokardiale rechtsventrikuläre Defibrillator-Schraubsonden**

in der Medizinischen Hochschule Hannover, Zentrum Innere Medizin, Abteilung Kardiologie und Angiologie, Direktor: Herrn Prof. Dr. med. H. Drexler, unter Betreuung von PD. Dr. med. G. Klein mit der Unterstützung durch Dr. med. H. Oswald und Dipl. –math B. Vaske ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsverfahren ist mir nicht kommerziell vermittelt worden. Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Hannover, den 04.05.2009

## 8.7. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Helmut Drexler für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit zur Arbeit in seiner Abteilung. Ich hatte dadurch Gelegenheit, sowohl wertvolle Erfahrungen bei der Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen, als auch in der klinischen Kardiologie zu sammeln.

Meinem akademischen Lehrer, Herrn PD Dr. med. Gunnar Klein, gilt mein Dank für die großzügige Unterstützung und Anleitung bei meiner wissenschaftlichen und klinischen Arbeit.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. med. Hanno Oswald für seine Anleitung und konstruktive Kritik bei der Erstellung dieser Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich bei Dipl. –math. Bernhard Vaske für seine Unterstützung bei den statistischen Berechnungen.

## 8.8. Lebenslauf

Name: Benjamin Husemann  
Geburtsdatum: 01.07.1981  
Geburtsort: Herford  
Wohnort: Birkenstr. 63  
32120 Hiddenhausen  
Familienstand: verheiratet

Eltern: Jürgen Husemann, Maschinenbauer  
Gabriele Obermeier, Verwaltungsangestellte

1988 – 1992 Grundschule Eickum  
1992 – 2001 Königin-Mathilde Gymnasium Herford  
2001 – 2002 Ersatzdienst im Mathilden Hospital Herford  
2002 – 2008 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover  
2002 – 2008 Aushilfskraft im Mathilden Hospital Herford  
seit Nov. 2005 Doktorand in der Abteilung Kardiologie und Angiologie (Prof. Dr. med. H. Drexler) aus dem Zentrum Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Hannover mit der Arbeit „Klinische Bedeutung qualitativer Eigenschaften von Verletzungspotentialen bei endokardialen rechtsventrikulären Defibrillator-Schraubsonden“  
Nov. 2008 Approbation als Arzt  
Jan. 2009 Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik des Mathilden Hospitals Herford