

**Retrospektive Langzeitanalyse zur Verwendung von
unipolaren epikardialen Elektroden
bei einem Herzschrittmacher mit
ventrikulärer „Automatic-Capture™“-Funktion
im Kindes- und Jugendalter**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Wildfang, geb. Karl, Daniel Benedikt

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Kerst

2. Berichterstatter: Professor Dr. F. Lang

Für meine Katarina
und für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1 Einleitung	5
2 Material	11
2.1 Herzschrittmacher	11
2.2 Automatischer Reizschwellentest und kontinuierliche Überprüfung der Reizantwort	11
2.3 Herzschrittmacherelektroden	15
2.4 Implantationstechnik	18
3 Methoden	22
3.1 Operationalisierung	22
3.2 Datenerhebung	24
3.2.1 Ablauf der ambulanten Nachsorgeuntersuchungen	25
3.2.2 Verlaufskontrolle der „Automatic-Capture™“-Funktion	27
3.3 Statistische Auswertung	28
4 Ergebnisse	30
4.1 Grundlegende Eigenschaften	30
4.1.1 Patienten	30
4.1.2 Nachsorgezeiten	32
4.1.3 Herzschrittmacherelektroden	33
4.1.4 Herzschrittmacher	34
4.2 „Automatic-Capture™“-Funktion	36
4.2.1 Kontinuierliche Überprüfung der Reizantwort	36
4.2.2 Automatischer Reizschwellentest im Verlauf	37
4.2.3 Analyse der Phasen im Wiederholungsmodus	40
4.2.4 Einflussfaktoren auf die „Automatic-Capture™“-Funktion	42
4.3 Schrittmacherlaufzeiten	46
4.4 Elektrodenüberleben	48

4.5	Elektrodenmesswerte	51
4.5.1	Intraoperative Messwerte	51
4.5.2	Gesamte Reizschwellen-, Impedanz- und Wahrnehmungsmesswerte nach Alter der Schrittmacherelektroden	52
4.5.3	Messwerte vollständig eingeeilter Elektroden nach Einflussvariablen	58
4.6	Klinische Untersuchungsergebnisse	61
5	<i>Diskussion</i>	62
5.1	„Automatic-Capture™“-Funktionalität	62
5.2	Einflussfaktoren auf die „Automatic-Capture™“-Funktion	65
5.3	Schrittmacherlaufzeiten	67
5.4	Elektrodenüberleben und Elektrodenmesswerte	67
5.5	Studiendesign	71
5.6	Limitationen	72
6	<i>Schlussfolgerungen</i>	75
7	<i>Zusammenfassung</i>	77
7.1	Hintergrund	77
7.2	Methoden	77
7.3	Ergebnisse	77
7.4	Schlussfolgerungen	78
8	<i>Literaturverzeichnis</i>	79
9	<i>Abbildungsverzeichnis</i>	84
10	<i>Tabellenverzeichnis</i>	86
11	<i>Anhang</i>	87
11.1	Technische Herzschrittmacherdaten	87
11.2	Technische Herzschrittmacherelektrodenaten	88
11.3	Herzschrittmachermodus	90

12	<i>Erklärung zum Eigenanteil</i>	91
13	<i>Danksagung</i>	92

Abkürzungsverzeichnis

μJ	Mikrojoule
AC	Automatic-Capture™
AV	Atrioventrikulär
BOL	Begin of Life
BPEG	British Pacing and Electrophysiology Group
EKG	Elektrokardiogramm
EOL	End of Life (Ende des sicheren Betriebs durch entladene Batterie)
ERT	Elective Replacement Time (elektiver Austauschzeitpunkt)
FU	Follow-Up (Nachsorge)
ID	Identifikation/Identifikationsnummer
mA	Milliampère
ms	Millisekunden
mV	Millivolt
NASPE	North American Society of Pacing and Electophysiology
NBG-Code	NASPE/BPEG Generic Pacemaker Code
RS	Reizschwelle
SM	Schrittmacher
V	Volt
Ω	Ohm

1 Einleitung

Der rasche Fortschritt in der Halbleitertechnologie, steigendes Know-How in Fertigungstechnologien, sowie kontinuierliche wissenschaftliche Studien und Register und die Einführung sogenannter Vigilanzsysteme von Überwachungsbehörden führten zu großen Fortschritten in der Herzschrittmachertherapie. Heutige Herzschrittmachersysteme besitzen überwiegend automatische Regelalgorithmen für verschiedenste Funktionen und können mittlerweile telemedizinisch kontrolliert werden, d.h. der Patient muss zur Gerätekontrolle theoretisch nicht mehr in die Klinik kommen, sondern kann über eine Fernabfrage per Telefon oder Internet auf regelrechte Herzschrittmacherfunktion kontrolliert werden. Der technologische Fortschritt in der Herzschrittmachertherapie liegt vor allem in der Erhöhung der Patientensicherheit und der Vereinfachung der Nachsorge durch den Arzt. Der Großteil der Herzschrittmacherpatienten in Deutschland und auch weltweit besteht aus Erwachsenen bei einem Durchschnittsalter von mehr als 70 Jahren (Markewitz 2013), daher liegt dort auch der Schwerpunkt der Forschung und Entwicklung. Darüber hinaus führen zahlreiche Hersteller von Medizinprodukten in ihrem Unternehmenskodex an, keine klinische Forschung bei minderjährigen Patienten durchzuführen. Da aber die meisten der Patienten, die bereits im Kindesalter einen Herzschrittmacher benötigen, lebenslang auf diesen angewiesen sind (Noiseux et al. 2004, S. 518), brauchen diese Patienten besondere Aufmerksamkeit und durch klinische Forschung gestützte Sicherheit in der Therapie. Für sie sollte die Therapie so schonend und sicher wie möglich ablaufen. Hierzu soll diese Arbeit beitragen.

Zu den technischen Weiterentwicklungen der letzten zwei Jahrzehnte in der Herzschrittmachertherapie zählen die verbesserte telemetrische Überwachung sowie verschiedene Algorithmen, die den Nachsorgeaufwand verringern, die Laufzeit verlängern und die Patientensicherheit erhöhen sollen (Morschhäuser et al. 2013, S. IX). Solche Algorithmen bedürfen allerdings der ständigen klinischen Evaluation, um den Therapieerfolg langfristig zu gewährleisten. Diese Arbeit dient daher der Qualitätssicherung in der klinischen Anwendung besonderer Herzschrittmacher bei pädiatrischen Patienten.

Eine der technischen Errungenschaften der letzten Jahre und ein erster großer Entwicklungsschritt zum automatischen Herzschrittmachersystem war die Entwicklung von Schrittmachern, die über einen Algorithmus zur automatischen Reizschwellenmessung

und Regulation der Ausgabespannung verfügen sowie einer Effektivitätskontrolle, die die abgegebenen Impulse kontinuierlich, von Herzschlag zu Herzschlag, überprüft. Dabei wird mit einer nur geringfügig größeren Ausgabespannung des Schrittmachers, z.B. 0,5 V, als der jeweils gemessenen Reizschwelle¹ des Herzens stimuliert, um Energie einzusparen gegenüber einer starren Sicherheitsmarge vom Ausmaß der doppelten bis dreifachen Reizschwelle. Durch die Überprüfung jedes Schlages auf eine Reizantwort des Herzens hin kann außerdem ein Signalverlust erkannt und mit einem stärkeren Sicherheitsimpuls beantwortet werden. (Morschhäuser et al. 2013, S. 58–59)

Der in dieser Arbeit untersuchte „Automatic-Capture™“-Algorithmus² zeichnet sich durch eine solche kontinuierliche Überprüfung der Reizantwort von Herzschlag zu Herzschlag aus. Zur Zeit existieren Algorithmen mehrerer Firmen zur automatischen Regulation der Ausgabespannung, die verschiedene technische Ansätze zur Detektion der Reizantwort des Herzens („Evoked Response“) auf einen Schrittmacherstimulus verwenden (Accinelli 2006, S. 231). Durch Innovationen konnte über die Zeit die Kompatibilität solcher Schrittmacher mit verschiedenen Elektrodentypen erweitert werden (Accinelli 2006, S. 230). Ein Grundproblem bei der Detektion der Reizantwort stellt das Polarisationsphänomen dar: Die Grenzfläche zwischen Elektrode und Herzmuskel wirkt wie ein elektrischer Kondensator, der bei jedem Impuls ge- und entladen wird. Dabei entsteht eine Spannung, die in der Größenordnung des 100-fachen der Depolarisation des Myokards liegt und durch gleichzeitiges Auftreten mit der Reizantwort die Detektion stört. Der „Automatic-Capture“-Algorithmus löst dieses Problem durch Modifikation des Stimulationsimpulses mittels eines Koppelkondensators des Schrittmachers mit re-

¹ Reizschwelle: „beim SM Mindestamplitude in Abhängigkeit von der Impulsdauer, die erforderlich ist, um eine Myokardkontraktion auszulösen; meßbar als Spannungsreizschwelle (V) bzw. Stromreizschwelle (mA) und als Impulsdauer (ms)“ (Fischer et al. 1997, S. 467)

² „Automatic-Capture™“ ist der Markenname für den Algorithmus zur automatischen Reizschwellenbestimmung und Schlag-zu-Schlag-Überprüfung der Firma Boston Scientific (Natick, MA, USA), deren Schrittmacher in dieser Arbeit untersucht wurden. Im Verlauf dieser Arbeit wurde dieser Name mit „AC“ abgekürzt. Bei jeder Erwähnung von AC oder „Automatic-Capture“ ist der Markenname gemeint, auch wenn nicht regelmäßig mit TM-Zeichen versehen. „Capture“ bezeichnet dabei die Erfassung der myokardialen Reizantwort.

Algorithmen zur automatischen Reizschwellenbestimmung von anderen Herstellern tragen andere Markennamen, wie z.B. „Autocapture™“ (St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA), „(Active) Capture Control™“ (Biotronik, Berlin, Deutschland) oder „Capture Management™“ (Medtronic, Fridley, MN, USA). (vgl. Accinelli 2006, S. 231)

duzierter Kapazität. (vgl. Sperzel et al. 2000) Dadurch wird pro Impuls weniger Ladung zwischen Koppelkondensator und Elektroden-Myokard-Grenzfläche verschoben. Effektiv kann dadurch die Zeit der Rückladung von Grenzfläche zu Koppelkondensator verringert und sehr früh nach SM-Impuls ein Messfenster für die Reizantwort (zw. 10 und 64 ms nach SM-Impuls) eröffnet werden, das nicht mehr durch eine Restpolarisationsspannung gestört ist und die Reizantwort größtenteils erfasst. Dieser technische Lösungsansatz ermöglicht eine Detektion der Reizantwort unabhängig vom Elektrodendesign, wobei dieser Algorithmus zur Anwendung an endokardialen Elektroden entwickelt wurde. (Brandl 2013, S. 334–335)

Zahlreiche Studien konnten bisher die zuverlässige Funktion solcher Algorithmen in der rechtsventrikulären Stimulation belegen (z.B. Clarke et al. 1998; Verma et al. 2001; Binner et al. 2003; Kennergren et al. 2003; Sperzel et al. 2005; Sperzel et al. 2006; Pecora et al. 2008; Alings et al. 2011; Chen et al. 2013). Diese Studien mit großer Stichprobengröße und statistisch kalkulierten Fallzahlen wurden allerdings bei erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Probanden in diesen Studien waren mit *endokardialen* Schrittmacherelektroden versorgt, wofür diese Algorithmen primär ausgelegt sind. Arbeiten über pädiatrische Patienten in diesem Forschungsgebiet sind deutlich rarer, in der Literatur findet man keine systematischen Untersuchungen mit entsprechender Stichprobengröße, sondern lediglich einzelne Fallberichte oder Untersuchungen mit kleinen Fallzahlen, ohne statistische Power. Hinzu kommt, dass pädiatrische Patienten aufgrund von geringem Alter und Körpergröße sowie besonderen anatomischen Verhältnissen bei angeborenen Herzfehlern häufig mit *epikardialen* Elektroden versorgt werden, welche für solche Algorithmen eine große technische Herausforderung darstellen, weil sie aufgrund ihrer Beschaffenheit hohe Polarisationspotenziale erzeugen.

Die Verwendung entsprechender Schrittmacher im Kindesalter in Verbindung mit den dort eingesetzten *epikardialen* Elektroden wurde bisher nur für *bipolare* Elektroden untersucht (z.B. Bauersfeld et al. 1999; Nürnberg et al. 2003; Tomaske et al. 2007; Hiippala und Happonen 2013). Die bipolare Konfiguration der Schrittmacherelektrode ist bei manchem Hersteller noch technische Voraussetzung für den Betrieb eines automatischen Reizschwellen-Schrittmachers (Brandl 2013, S. 340).

Diese Arbeit widmet sich der Verwendung von *unipolaren epikardialen* Elektroden zusammen mit einem speziellen Schrittmacher mit automatischer Reizschwellentestung und automatischer, kontinuierlicher Überwachung der Stimulation im Kindes- und Jugendalter. Die Verwendung von transvenös implantierten, *endokardialen* Elektroden, dem Standard im Erwachsenenalter, bringt im Kindesalter gerade bei anatomischen Besonderheiten im Rahmen von kongenitalen Vitien Probleme mit sich. Durch moderne, dünne Elektroden ist sie zwar auch bei jüngeren Patienten möglich geworden (Paul et al. 2010), sie stellt aber insbesondere im Säuglings- und frühen Kindesalter ein Problem dar, von der Thrombosierung des Gefäßes (Figa et al. 1997; Bar-Cohen et al. 2006) bis zur mechanischen Verletzung bei Implantation oder sekundär beim heranwachsenden Patienten (Ziemer und Haverich 2010, S. 744). Daher kann und sollte gerade im frühen Kindesalter eine Herzschrittmachertherapie mit *epikardialen*, am Epikard bzw. von außen im Myokard verankerten Elektroden erfolgen, die die Gefäße schont, um sie für die Versorgung mit *endokardialen*, transvenös implantierten Elektroden im erwachsenen Zustand zu bewahren (z.B. Dodge-Khatami et al. 2000; Noiseux et al. 2004, S. 518; Kubus et al. 2012). Diese Methode ist komplikationsarm (vgl. Aellig et al. 2007) und wird auch in Langzeitstudien als sicher und zuverlässig bewertet (Cohen et al. 2001; Noiseux et al. 2004; Kubus et al. 2012).

Es ist davon auszugehen, dass die automatische Reizschwellenmessung, Überwachung der Stimulationseffektivität und Regulation der Ausgabespannung die Patientensicherheit erhöhen (Brandl 2013, S. 334). Um diesen Vorteil auch für pädiatrische Patienten nutzen zu können, muss die Zuverlässigkeit der entsprechenden Schrittmacher in Verbindung mit *epikardialen* Elektroden untersucht werden. Bisher gibt es keine Studien zur Verwendung von *unipolaren, epikardialen, ventrikulären* Elektroden in Verbindung mit derartigen Schrittmachern im Langzeitverlauf. Die zuverlässige Verwendbarkeit dieser Kombination brächte verschiedene Vorteile: Patienten mit bereits implantierten *unipolaren, epikardialen* Elektroden könnten bei einem Aggregatwechsel aufgrund der erhöhten Sicherheit von einem automatischen Reizschwellen-Schrittmacher profitieren. Auch bei Verwendung von *bipolaren* Elektroden könnte theoretisch bei Ausfall eines der beiden Leiter das System immer noch in *unipolarer* Konfiguration weiterbetrieben werden und es wäre keine unmittelbare operative Revision notwendig. Wenn außerdem

bei bipolaren epikardialen Elektroden bessere Elektrodenmesswerte in der unipolaren Programmierung erzielt würden, könnte das System in der unipolaren Einstellung weiter betrieben werden. Bei jungen Patienten mit sehr kleinen Herzen oder auch bei Patienten mit Vernarbungen nach Operationen am Herzen oder spezieller Anatomie kann sich außerdem die Anlage einer bipolaren, epikardialen Aufnahmelektrode mit 2 Elektrodenköpfchen schwierig gestalten. Eine unipolare, epikardiale Elektrode ist leichter zu implantieren, da nur *ein* geeigneter Platzierungspunkt auf dem Ventrikel gefunden werden muss. Eine neuartige bipolare Schraubelektrode, die MyoDex 1084T (St. Jude Medical 2013), die eine bipolare Konfiguration in einem einzigen Elektrodenköpfchen verwirklicht und somit diesem Problem begegnet, gibt es erst seit wenigen Jahren. Ihr Stellenwert ist aufgrund fehlender Langzeitdaten im Kindesalter noch unklar. Deshalb ist es von besonderem Interesse, die Kompatibilität der klinisch bewährten unipolaren, epikardialen Elektroden mit den Schrittmachern mit kontinuierlicher Überprüfung der Reizantwort zu untersuchen.

Diese Arbeit untersucht als Langzeitbeobachtung die Zuverlässigkeit eines Mechanismus zur automatischen Reizschwellenbestimmung und kontinuierlicher ventrikulärer „Beat-to-Beat“ (d.h. Schlag-zu-Schlag)-Überprüfung der Reizantwort von Herzschrittmachern („Automatic-Capture™“=AC) in Verbindung mit *unipolaren*, epikardialen Elektroden bei pädiatrischen Patienten mit und ohne angeborene strukturelle Herzfehler. Da dies die erste Langzeitbeobachtung von AC-Schrittmachern mit unipolaren, epikardialen Elektroden ist, liegt besonderes Interesse in der Überprüfung von Eigenschaften des Patientenkollektivs, die Einflussfaktoren auf die zuverlässige AC-Funktion darstellen könnten. Dafür wurden folgende Variablen betrachtet:

- „Elektrodenmodell“,
- „Elektrodenalter“,
- „Vorliegen eines angeborenen strukturellen Herzfehlers“,
- „Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen“ sowie
- „Patientenalter bei Schrittmacherimplantation“.

Außerdem ist die Untersuchung der Schrittmacherlaufzeiten von hohem Interesse, da AC und vergleichbare Algorithmen in mehreren Arbeiten auch als Instrument zur Laufzeitverlängerung von Schrittmachern hervorgehoben wurden.

Fragestellungen:

1. Kann die AC-Funktion in entsprechend ausgestatteten Schrittmachern in Verbindung mit unipolaren, epikardialen Elektroden bei Kindern mit und ohne angeborene strukturelle Herzfehler im Langzeitbetrieb zuverlässig verwendet werden?
2. Welchen Einfluss haben die Variablen „Elektrodenmodell“, „Elektrodenalter“, „Vorliegen eines angeborenen strukturellen Herzfehlers“, „Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen“ sowie „Patientenalter bei SM-Implantation“ auf die Funktionalität der AC-Funktion?
3. Welchen Einfluss hat die AC-Funktion auf die Laufzeit der Schrittmacher?

2 Material

2.1 Herzschrittmacher

Die untersuchten Schrittmacher in dieser Arbeit waren die Reihen „Insignia I Ultra“³ und „Altrua“⁴, die sich technisch nicht unterschieden. Die „Automatic-Capture™“(AC)-Funktion war in jedem der Modelle in technisch identischer Funktion vorhanden.

Modelle: „Insignia I Ultra SR (1190)“, „Insignia I Ultra DR (1290)“, „Altrua 50 S501“, „Altrua 50 S502“, „Altrua 60 S601“ und „Altrua 60 S606“. Diese unterschieden sich außer in der Betriebsart (Ein- oder Zweikammerbetrieb) nur geringfügig in mechanischen Spezifikationen (s. Kapitel 11.1, S. 87). Die hier vereinzelt verwendeten Zweikammerschrittmacher hatten einen zweiten Eingang für eine Vorhofelektrode, in dieser Arbeit wurde lediglich die ventrikuläre AC-Funktion untersucht.



Abb. 1: Beispielfoto des Schrittmachers „Altrua 50 S502“ (Quelle: Homepage des Herstellers: http://www.bostonscientific-international.com/templatedata/imports/multimedia/CRM/gph_altrua50_s502_intl_large.jpg)

2.2 Automatischer Reizschwellentest und kontinuierliche Überprüfung der Reizantwort

Algorithmen zur automatischen Regulation der Ausgabespannung von Herzschrittmachern sind bereits seit einigen Jahren erfolgreich in Schrittmacher unterschiedlicher Hersteller integriert (Accinelli 2006, S. 230). Das primäre Ziel ist, die Sicherheit der Stimulation zu erhöhen und sekundär gleichzeitig energiesparend zu arbeiten (Accinelli 2006, S. 231). Langfristig soll sich durch diese Funktion außerdem der Nachkon-

³ Schrittmacher der Fa. Guidant, 2006 übernommen durch die Fa. Boston Scientific, Natick, MA, USA.

⁴ Umbenennung der „Insignia“-Schrittmacherreihe in „Altrua“ nach der Firmenübernahme.

trollaufwand reduzieren (Accinelli 2006, S. 231). Dafür wird mit einer Impulsstärke knapp über der erforderlichen Reizschwelle des Herzmuskels stimuliert und kontinuierlich, von Herzschlag zu Herzschlag, oder in regelmäßigen Abständen die Effektivität der Stimulation überprüft.

Der hier untersuchte AC-Algorithmus bestimmt die ventrikuläre Reizschwelle des Herzmuskels in der Regel alle 21 Stunden automatisch und passt die Ausgangsspannung des Schrittmachers um 0,5 V oberhalb dieses Wertes an. Zusätzlich überprüft er von Herzschlag zu Herzschlag das evozierte Potential des Herzmuskels, um eine effektive Stimulation sicherzustellen (Guidant Corporation 2006, S. 6:13; Boston Scientific 2011, S. 1). Der Arbeitsbereich, in dem AC auf Ventrikel Ebene technisch durchführbar ist, liegt für die gemessene Reizschwelle zwischen 0,1V und 3,0V und für die gemessene Impedanz zwischen 100 und 2500 Ohm (Guidant Corporation 2006, S. 6:14; Boston Scientific 2009, S. 6:15). Außerhalb dieser Grenzen stimuliert der Schrittmacher in einem Standard-Algorithmus mit starr eingestellter Sicherheitsmarge. Die AC-Funktion arbeitet mit einer festen Impulsdauer von 0,4 ms.

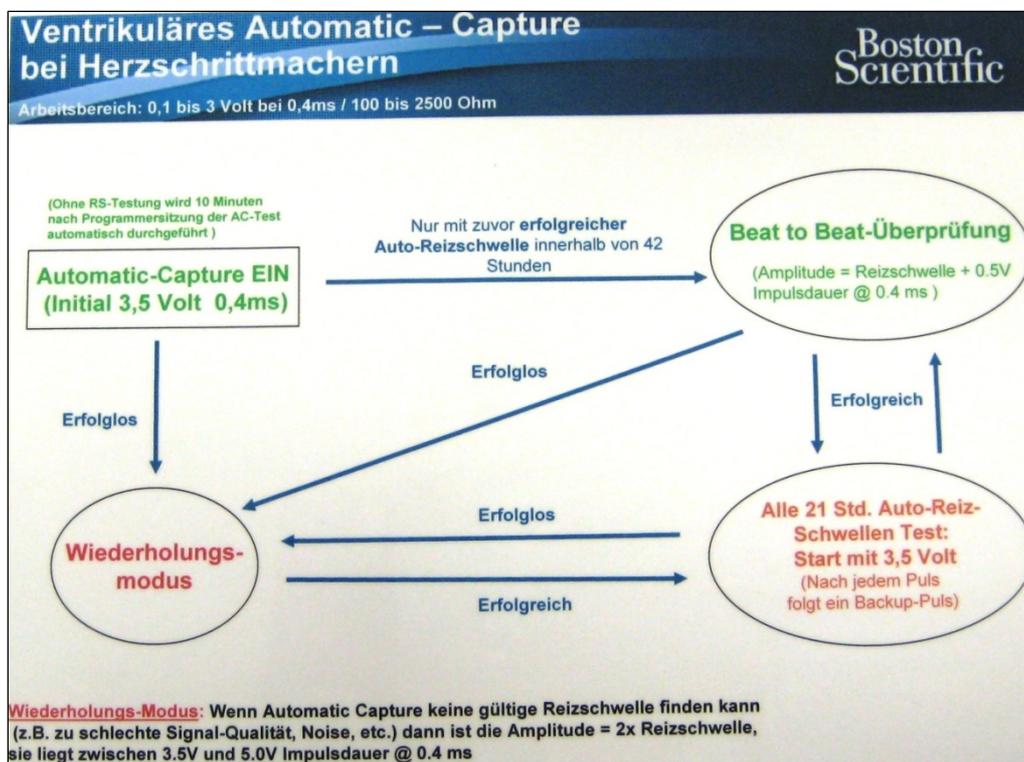


Abb. 2: Algorithmus „Ventrikuläres Automatic-Capture bei Herzschrittmachern“ (Quelle: Fa. Boston Scientific. Mit freundlicher Genehmigung von Andreas König, Fa. Boston Scientific)

AC kann aktiviert werden, wenn bei einem Patienten mit AC-Schrittmacher Elektrodenwerte innerhalb der beschriebenen Grenzen liegen. Dies beginnt damit, dass der Arzt während der Untersuchung einen automatischen Reizschwellentest startet oder dass er die AC-Funktion einschaltet, ohne einen automatischen Reizschwellentest durchzuführen. In diesem Fall startet der erste automatische Reizschwellentest 10 Minuten nach der Programmiersitzung (Boston Scientific 2011, S. 1).

Wenn AC aktiviert wurde, beginnt der Algorithmus mit einer initialen Ausgabespannung von 3,5 V zu stimulieren (s. Abb. 2, S. 12). Initial wird das Signal des evozierten Potentials analysiert, das eine minimale Amplitude und einen definierten Signal-Rausch-Abstand aufweisen muss. Nach erfolgreicher Signalanalyse startet der automatische Reizschwellentest. Hier wird die Ausgabespannung schrittweise reduziert, bis auf die ventrikuläre Stimulation keine Reizantwort bzw. evoziertes Potential mehr folgt. Man spricht dann von ineffektiver Stimulation (Guidant Corporation 2006, S. 7:32). Tritt dies bei zwei aufeinanderfolgenden Impulsen auf, wird der Test beendet (Guidant Corporation 2006, S. 7:6). Jede ineffektive Stimulation wird mit einem nachgeschobenen Sicherheitsimpuls beantwortet (s.u.). Der Schrittmacher erhält die vorliegende Reizschwelle als den Wert, der zuletzt noch eine effektive Stimulation ausgelöst hat.

Der Algorithmus wechselt aus dem Reizschwellentest-Modus in den Modus der kontinuierlichen Überprüfung der Reizantwort („*Beat-to-Beat*“-Überprüfungsmodus, d.h. von „*Herzschlag-zu-Herzschlag*“), wenn die Reizschwelle erfolgreich detektiert wurde. Die Ausgabespannung liegt in diesem Fall automatisch 0,5 V über der Reizschwelle. Hier wird jeder abgegebene Impuls durch Analyse des evozierten Potentials auf Effektivität hin überprüft. Erkennt der Schrittmacher dabei kein adäquates evoziertes Potential, geht er von einem ineffektiven Stimulationsimpuls aus und generiert einen nachgeschobenen Sicherheitsimpuls mit höherer Ausgabespannung (zwischen 3,5 V und 5,0 V), um nachträglich eine effektive Stimulation sicherzustellen (Boston Scientific 2011, S. 2). Dies erfolgt in einem Zeitfenster von maximal 100ms nach der erfolglosen Detektion eines evozierten Potentials. Der „*Beat-to-Beat*“-Überprüfungsmodus hat somit zum Ziel, auch bei plötzlichem Signalverlust, wie z.B. durch rasche Änderungen der Reizschwelle, vor Kreislaufbeeinträchtigungen zu schützen.

Bei kontinuierlich effektiver Stimulation schaltet der Schrittmacher routinemäßig alle 21 Stunden in den Modus „*Automatischer Reizschwellentest*“ (s. Abb. 2, S. 12). Dieser wird außerdem unmittelbar gestartet, wenn in 2 von 4 aufeinanderfolgenden Herzaktionen eine ineffektive Stimulation bestätigt wurde (Boston Scientific 2011, S. 2). Der Schrittmacher führt dann automatisch einen Reizschwellentest durch, nach dem oben beschriebenen Prinzip. Ist die Bestimmung der neuen Reizschwelle erfolgreich, kehrt er in den Modus der „Beat-to-Beat“-Überprüfung zurück. Schlägt diese fehl, wechselt er in den „Wiederholungsmodus“ (s. Abb. 2, S. 12).

Der „*Wiederholungsmodus*“ dient dazu, den automatischen Reizschwellentest nach einer gewissen Zeit zu wiederholen. Da es sich hierbei um einen Überbrückungsmodus handelt, in dem keine aktuelle Reizschwelle vorliegt, arbeitet der Schrittmacher hier mit einer erhöhten Ausgabespannung vom Doppelten der zuletzt gemessenen Reizschwelle, immer jedoch zwischen 3,5V und 5,0V (Boston Scientific 2011, S. 2). Diese soll als Sicherheitsmarge die effektive Stimulation in dieser Zeit sicherstellen, die während des Wiederholungsmodus nicht von Schlag zu Schlag überprüft wird. Zu welchem Zeitpunkt ein erneuter Test durchgeführt wird, hängt davon ab, aus welchem Grund primär keine Reizschwelle gefunden werden konnte: Wenn die gefundene Reizschwelle mehr als 3,0 V beträgt oder sie auch bei der niedrigsten Ausgabespannung von 0,1 V nicht gefunden werden kann oder wenn kein ausreichendes Signal für das evozierte Potential gemessen werden kann (Guidant Corporation 2006, S. 6:16-6:17), wird der Test nach *21 Stunden* erneut gestartet. Wenn „Störungen im Kanal für die evozierte Reaktion oder beim ventrikulären Detektionsverstärker entdeckt wurden“ (Guidant Corporation 2006, S. 6:16-6:17), wird der Test nach *1 Stunde* erneut gestartet. Sonderfall: Wenn während des „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus in 2 aus 4 Herzaktionen eine ineffektive Stimulation bestätigt wird, startet *sofort* ein erneuter Reizschwellentest (Boston Scientific 2011, S. 2).

Der Schrittmacher wechselt wieder vom Wiederholungs- in den „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus, sobald eine gültige Reizschwelle gefunden wurde (s. Abb. 2, S. 12).

2.3 Herzschrittmacherelektroden

In dieser Arbeit wurden vier verschiedene epikardiale Elektrodenmodelle⁵ verwendet: „CapSure Epi 4965™“ (Medtronic, Fridley, MN, USA), „ELC 35-UP™“ (Biotronik, Berlin, Deutschland), „MyoDex 1084T™“⁶ (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) und „5071™“ (Medtronic, Fridley, MN, USA). Technische Spezifikationen finden sich im Kapitel 11.2 (S.88).

CapSure Epi 4965:

Bei der „CapSure Epi 4965“ handelt es sich um eine steroidelieuerende, unipolare, epikardiale Elektrode, die durch Aufnahme auf das Epikard befestigt wird. Die Elektrodenspitze ist mikroporös gestaltet und platinschwarz-beschichtet. Dies soll das Polarisationsphänomen mindern (Brandl 2013, S. 263). Die Elektrodenspitze ist mit 1,0mg Dexamethason-Natriumphosphat ausgestattet, das als Beschichtung der Kontaktfläche aufgebracht ist und zusätzlich im Silikon des Kopfstückes vorliegt, aus dem es nach Implantation langsam diffundiert. (Medtronic 2012, S. 9) Dies soll die Entzündungsreaktion bei der Einheilung und langfristig reduzieren (Brandl 2013, S. 262).

⁵ Die aufgeführten Elektrodenmodelle sind Markennamen der entsprechenden Hersteller. Bei weiterer Erwähnung der Elektroden sind jeweils diese Markennamen gemeint, auch wenn die Namen nicht durchgehend mit dem TM-Zeichen versehen sind.

⁶ Die hier aufgeführte *bipolare* Elektrode „MyoDex 1084T™“ wurde bei den Patienten in dieser Arbeit in *unipolarer* Programmierung betrieben.

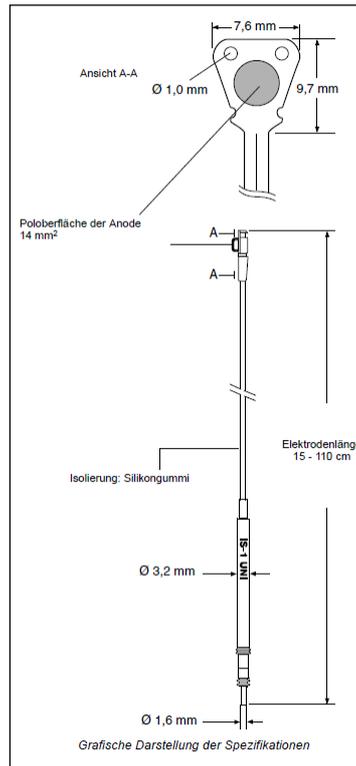


Abb. 3: Elektrode „CapSure Epi 4965“ (Quelle: Medtronic 2012, S. 8)

ELC 35-UP:

Die Elektrode „ELC 35-UP“ ist unipolar, epikardial, nicht steroidelulierend und wird nahtlos mittels einer Schraube im Herzmuskel befestigt. Die Schraube entspricht der elektrisch aktiven Elektrodenspitze. Um die Schraube herum am Köpfchen befindet sich ein spezielles biokompatibles Netz, welches das Einwachsen von Gewebe fördern und somit zur stabilen Befestigung der Elektrode beitragen soll. (BIOTRONIK 1997, S. 5)

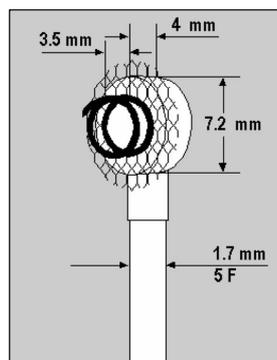


Abb. 4: Elektrode „ELC35-UP“ (Quelle: BIOTRONIK 1997, S. 27)

MyoDex 1084T:

Die „MyoDex 1084T“ ist eine *bipolare*, epikardiale, steroidelieuerende Elektrode, bei der die bipolare Konfiguration in einem einzigen Elektrodenköpfchen verwirklicht ist durch Kombination einer Schraube mit einer ringförmigen Anpress-Elektrode. Durch die Beschichtung der elektrisch aktiven Elektrodenspitze mit Titan-Nitrid ist mikrostrukturell die Oberfläche zur Reduzierung des Polarisationsphänomens vergrößert. (St. Jude Medical 2013, S. 33)

Die in dieser Arbeit verwendeten 3 Elektroden dieser *bipolaren* Bauart wurden bei zwei Patienten permanent in *unipolarer* Programmierung verwendet, beim dritten Patienten wurden bei den Nachsorgeuntersuchungen die „Automatic-Capture“-Funktion mithilfe eines automatischen Reizschwellentests sowohl in unipolarer als auch in bipolarer Programmierung überprüft. Somit konnten diese drei Patienten ebenfalls mit in die Analyse der *unipolaren* Elektroden aufgenommen werden.



Abb. 5: Elektrode „MyoDex 1084T“ (Quelle: St. Jude Medical, Inc. 2011, S. 33)

Medtronic 5071:

Bei der Elektrode „5071“ handelt es sich um ein unipolares, epikardiales, nicht steroidelieuerendes Modell, das mit einer Schraubvorrichtung im Herzmuskel fixiert wird, wobei die Schraube die elektrisch aktive Elektrodenspitze darstellt. Der Aufbau ist ähnlich der Elektrode „ELC 35-UP“. Ein an der Basis der Schraubenhelix befestigtes biokompatibles Netz aus Polyester soll das Einwachsen von Gewebe und damit die bessere Fixierung am Herzmuskel fördern. (Medtronic 2010, S. 37)

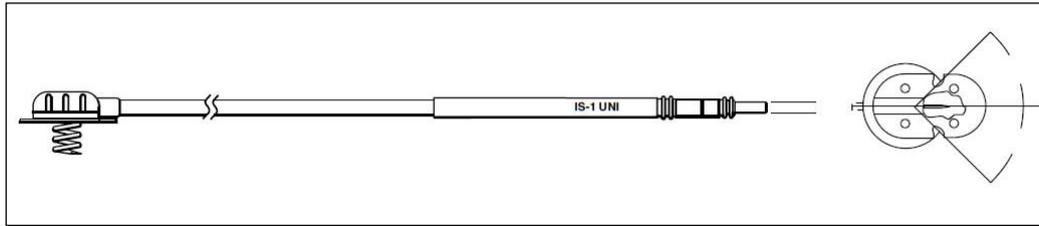


Abb. 6: Elektrode „5071“ (Quelle: Medtronic 2010, S. 48)

2.4 Implantationstechnik

Bei Patienten mit *Erstimplantation* eines Schrittmachersystems wurden Elektroden und Schrittmacher in einem Eingriff implantiert, ebenso wie bei *Komplettrevisionen*. Wenn die früher implantierte Elektrode intraoperativ gute Messwerte lieferte, wurde sie bei SM-Implantation belassen und ein *reiner Aggregatwechsel* durchgeführt. Vereinzelt wurde die SM-Implantation als Teil einer Korrektur-OP eines angeborenen strukturellen Herzfehlers durchgeführt. Für die hier beschriebene Standard-SM-Implantation wurden neben der im Folgenden angegebenen Literatur auch die OP-Berichte herangezogen.

Der *operative Zugang* erfolgte subxiphoidal (Pericardiotomia inferior longitudinalis simplex) mit medianer Schnittführung von kranial wenige Zentimeter über dem Processus xiphoideus des Sternums nach kaudal über dem Epigastrium (Ziemer und Haverich 2010, S. 745). Unter Inzision der Linea alba und Durchtrennung bzw. Resektion des Xiphoids wurde stumpf nach kranial präpariert bis auf die Pars diaphragmatica des Perikards. Je nach Vorliebe des Operators folgte vor Perikarderöffnung zunächst die Präparation der späteren Schrittmachertasche (s.u.).

Für die *Elektrodenimplantation* wurde das freigelegte Perikard quer oder T-förmig eröffnet. Zur Darstellung des rechten Ventrikels wurden Haltefäden in die Perikardränder eingebracht, hochgezogen und fixiert. Im Falle einer Komplettrevision wurde zu diesem Zeitpunkt die defekte Elektrode entfernt. Nach Auffinden einer geeigneten Stelle, eines möglichst fettfreien, wenig vaskularisierten und nicht fibrosierten Areals, folgte die Implantation der Elektrode, die über zwei nicht resorbierbare Fixierungsfäden epikardial befestigt wurde (s. Abb. 7 und Abb. 8, S. 19). (Medtronic 2012, S. 14–22)

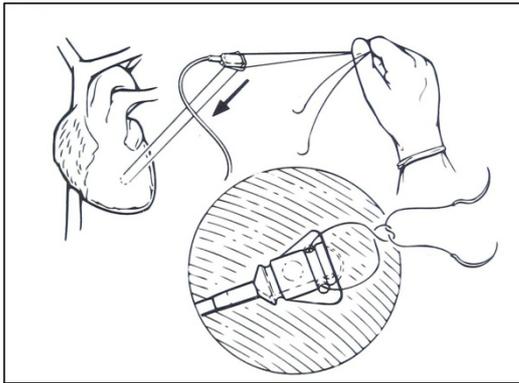


Abb. 7: Anbringen der Aufnahmeelektrode (Quelle: Medtronic 2012, S. 16)

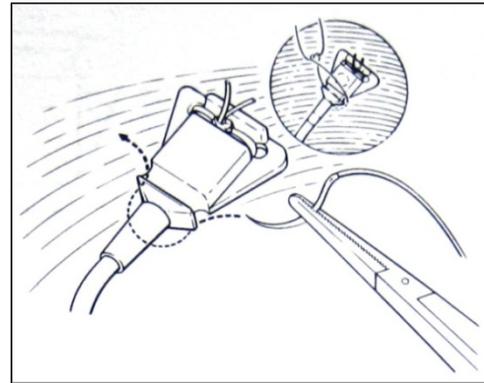


Abb. 8: Fixierung der Aufnahmeelektrode (Quelle: Medtronic 2012, S. 18)

Die hier verwendeten *Schraubelektroden* wurden mittels einer Implantationshilfe im-
plantiert. In diesen Kunststoffstab wurde die Elektrode eingespannt und durch Drehbe-
wegungen in das Myokard eingebracht (s. Abb. 9). Es waren keine weiteren Fixierun-
gen notwendig. (Ziemer und Haverich 2010, S. 746–747; BIOTRONIK 1997, S. 17–19;
Medtronic 2010, S. 42–43)

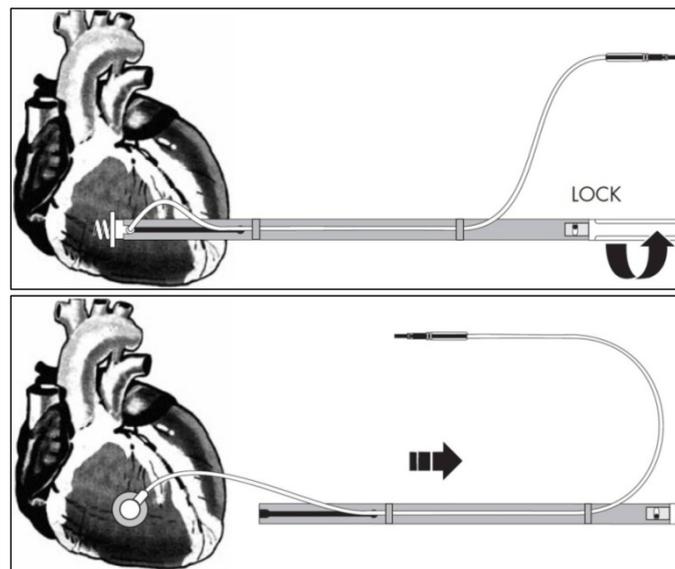


Abb. 9: Fixierung der Schraubelektroden mit Implantationshilfe (Quelle: BIOTRONIK 1997, S. 17–18)

Nach erfolgreicher Fixierung wurden die Messwerte für die ventrikuläre Reizschwelle,
Impedanz und Wahrnehmung (Sensing) mit einem externen Schrittmachertestgerät
überprüft. Hierbei wurde der Reizschwellentest bei 0,5 ms Impulsbreite und abnehmen-
der Reizamplitude durchgeführt, bis auf den Stimulus keine Reizantwort mehr folgte.
Um etwaige Zwerchfellstimulationen zu erkennen, wurde intraoperativ kurzzeitig mit
einer hohen Ausgabespannung (10 V) stimuliert (Ziemer und Haverich 2010, S. 749).

Bei zufriedenstellenden Messwerten ($RS \leq 2$ V bei 0,5 ms), ggf. nach Neuplatzierung der Elektrode, wurde intraperikardial eine Reserveschleife belassen, die Elektrode zur Fixierung perikardial angenäht und das Perikard unter Blutungskontrolle verschlossen.

Daraufhin folgte die *Schrittmacherimplantation*. Im Falle der *Erstimplantation* eines Schrittmachers im Patienten erfolgte die Präparation eines Schrittmacherbetts standardmäßig in der linken hinteren Rektusscheide, hinter dem linken M. rectus abdominis im Epigastrium. Dabei wurde die vordere Rektusscheide paramedian längs inzidiert und der Muskel darunter stumpf gespreizt. Retromuskulär wurde stumpf eine ausreichend große Tasche gebildet, in die später das Schrittmacheraggregat eingebracht wurde (s. Abb. 11). (Ziemer und Haverich 2010, S. 747) Im Falle der *Komplettrevision* bzw. des reinen *Aggregatwechsels* wurde der gleiche Zugang verfolgt und bis auf die bereits bestehende Schrittmachertasche hinunter präpariert und Verwachsungen gelöst, bis das vorliegende Implantat heraus luxiert werden konnte.

Schließlich wurde noch die Elektrode durch Bildung eines Kanals vom Perikard in die linke hintere Rektusscheide an ihren Bestimmungsort verlegt und an das neue Implantat, den AC-Schrittmacher, konnektiert. Dieser wurde daraufhin in die vorher präparierte Schrittmachertasche eingebracht und auf Funktion überprüft. Überschüssige Elektrodenlänge wurde als Reserveschleife hinter dem Aggregat verstaut. (Ziemer und Haverich 2010, S. 745) Unter nochmaliger Blutungskontrolle folgten ein schichtweiser Verschluss der Schrittmachertasche, die Readaptation der Linea alba und des Xiphoids und ein schichtweiser Wundverschluss.

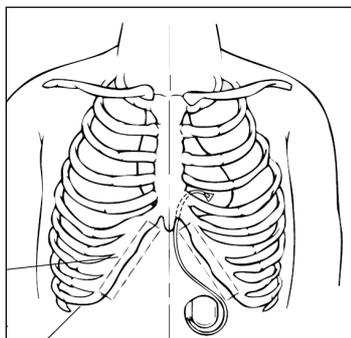


Abb. 10: Elektrodenverlauf von epikardial zum Aggregat (Quelle: Medtronic 2012, S. 19, Bildausschnitt)

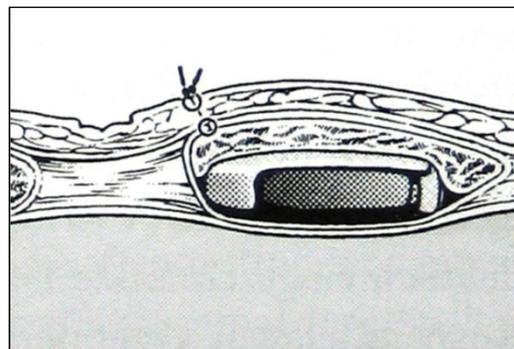


Abb. 11: Schrittmacherplatzierung in der linken hinteren Rektusscheide (Quelle: Ziemer und Haverich 2010, S. 743, Bildausschnitt)

Wurde lediglich ein reiner Aggregatwechsel durchgeführt, so wurde genauso vorgegangen, wobei die Präparation des rechten Herzens und die Anlage einer neuen Elektrode entsprechend entfielen.

3 Methoden

Die vorliegende Arbeit stellt eine Maßnahme zur Sicherung der Qualität der ärztlichen Tätigkeit entsprechend §5 der Berufsordnung der für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte dar und wurde entsprechend der Deklaration von Helsinki von 1964 erstellt.

3.1 Operationalisierung

Für die Bewertung der Zuverlässigkeit der AC-Funktion, gemäß der ersten Fragestellung dieser Arbeit, mussten deren beide Hauptkomponenten untersucht werden: die „Beat-to-Beat“-Überprüfung und der *automatische Reizschwellentest*. Die „Beat-to-Beat“-Überprüfung wurde beurteilt mittels 12-Kanal-EKGs zu jeder Nachsorgeuntersuchung sowie mit 24h-Langzeit-EKGs. Der *automatische RS-Test* wurde mit den dokumentierten Elektrodenmesswerten und SM-internen Aufzeichnungen überprüft.

Definition 1: Die automatische Reizschwellentestung eines untersuchten Schrittmachers wurde als „zuverlässig“ bewertet, wenn er in mindestens 90% seiner Betriebszeit erfolgreich die Reizschwelle bestimmte, d.h., dass der AC-Algorithmus in mindestens 90% der Zeit im Modus der kontinuierlichen Überprüfung der Reizantwort (=„Beat-to-Beat“-Modus) arbeitete bzw. in weniger als 10% der Zeit im Wiederholungsmodus.

Definition 2: Wenn mindestens 80% der untersuchten Schrittmacher in dieser Arbeit diesen Anspruch erfüllten, wurde daraus geschlossen, dass die AC-Funktion im vorliegenden Kollektiv „zuverlässig“ funktioniert hatte.

Definition 3: Die „zuverlässige Funktion“ des „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus wurde angenommen, wenn in 24h-Langzeit-EKG-Untersuchungen und regelmäßigen 12-Kanal-EKGs die abgegebenen Schrittmacherimpulse und gegebenenfalls Sicherheitsimpulse als regelrecht bewertet wurden..

Zur quantitativen Beurteilung der *Funktionalität der AC-Funktion* wurde die Zielvariable „*relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus*“ eingeführt. Sie stellte den zeitlichen Anteil der erfolgreichen RS-Bestimmung an der Gesamtzeit dar, in der AC im Schrittmacher des Patienten aktiviert war. Lag dieser Anteil unter 90%, dann hatte die AC-Funktion

im einzelnen Schrittmacher definitionsgemäß nicht zuverlässig funktioniert. In diesem Fall wurden die erhobenen Parameter der betroffenen Schrittmacher genauer untersucht, um ggf. auf Ursachen schließen zu können.

Als formale Voraussetzung für AC gilt eine *Reizschwelle zwischen 0,1V und 3,0V* und eine *Impedanz zwischen 100 Ohm und 2500 Ohm* (vgl. Guidant Corporation 2006, S. 6:14). Eine funktionierende Elektrode ist also Bedingung für die korrekte AC-Funktion. Daher wurden die Messwerte für die Reizschwelle und Impedanz in den Nachsorgeuntersuchungen als weitere Zielvariablen verwendet und ebenfalls das Elektrodenüberleben untersucht. Weil Schrittmacher und Elektrode eine Einheit bilden, erschien es sinnvoll, die ausgewählten möglichen Einflussfaktoren auf die AC-Funktion (s. nächster Absatz) ebenfalls auf die Elektrodenmesswerte anzuwenden, um den Einfluss der Eigenschaften des Patientenkollektivs auf die Elektrodenmesswerte zu untersuchen.

Als wahrscheinlichste Einflussfaktoren auf eine zuverlässige AC-Funktionalität, gemäß der zweiten Fragestellung dieser Arbeit, wurden festgelegt: „Elektrodenmodell“, „Elektrodenalter“, „Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers“, „Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen“ sowie „Patientenalter bei Schrittmacherimplantation“. Die Ergebnisse der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Modus“ wurden anhand dieser fünf Variablen überprüft, um deren Einfluss auf die AC-Funktionalität zu erfassen. Aufgrund der, statistisch betrachtet, niedrigen Fallzahl erfolgte eine univariate Analyse.

Zur Klärung des Einflusses von AC auf die SM-Laufzeit, gemäß der dritten Fragestellung dieser Arbeit, wurden jene Aggregate untersucht, die nach Verwendung unter kontinuierlicher AC-Aktivierung wegen Batterieerschöpfung ausgetauscht werden mussten. Für diese Schrittmacher wurden theoretische Laufzeitprognosen erstellt, unter der Annahme, AC sei deaktiviert gewesen und stattdessen mit unterschiedlich hohen, fest eingestellten Sicherheitsmargen stimuliert worden. Der Vergleich mit den tatsächlich erreichten Laufzeiten zeigte den Einfluss der AC-Funktion auf die SM-Laufzeit. Laut Information des Herstellers sind theoretische Laufzeitprognosen nicht trivial. Da interne Speicher im Herzschrittmacher, unterschiedliche Stimulationsfrequenzen, häufige Schrittmacherabfragen, Aktivität anderer Algorithmen und vieles mehr ebenfalls Strom benötigen, ist es schwierig, verlässliche Laufzeitprognosen direkt nach Implantation

angeben zu können. Je näher ein Herzschrittmacher an sein elektives Austauschkriterium gelangt, desto genauer sind Laufzeitprognosen.

3.2 Datenerhebung

Die vorliegende Arbeit umfasst alle Patienten, die im Zeitraum 02/2004 bis 03/2012 (8 Jahre und 1 Monat) in Zusammenarbeit der Abteilung Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler mit der Abteilung Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Tübingen mit einem AC-SM mit unipolarer epikardialer Elektrode versorgt wurden. Die Daten wurden retrospektiv aus Patientenakten, Operationsberichten, Arztbriefen und Schrittmacher-Nachkontrollen erhoben. Insgesamt wurden die Daten von 30 Patienten (Alter: bis 20 Jahre) mit insgesamt 40 Schrittmachern retrospektiv ausgewertet. Die erste Nachsorgeuntersuchung erfolgte innerhalb weniger Tage postoperativ, die weiteren nach 1 Monat, 3 Monaten, 6 Monaten und danach in aller Regel halbjährlich. Bei auffälligen Befunden wurden auch engmaschigere Kontrollen durchgeführt.

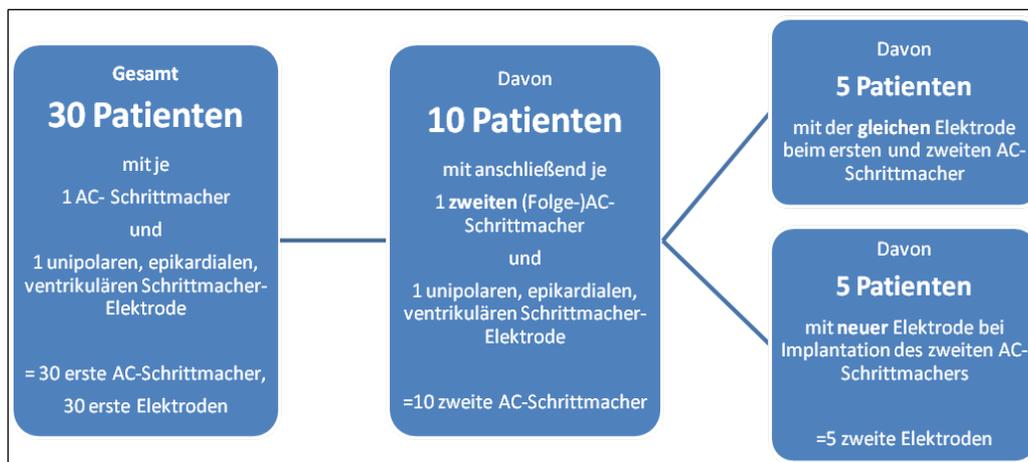


Abb. 12: 40 AC-Schrittmacher und 35 ventrikuläre Elektroden in 30 Patienten.
AC=Automatic-Capture

Zur Beantwortung der Fragestellungen und einer präzisen Beschreibung des Patientenkollektivs wurden folgende Informationen erhoben (Tab. 1, S. 25).

Tab. 1: Erhobene Daten			
zur AC-Funktion	schrittmacherbezogen	elektrodenbezogen	patientenbezogen
-absolute Zeit, in der AC im Schrittmacher aktiviert war -absolute Zeit des Arbeitens im „Beat-to-Beat“-Modus -absolute Zeit des Arbeitens im Wiederholungsmodus -Ziel: Berechnung der „relativen Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus“	-Modell -Typ -Implantationsdatum -Programmierer -Schrittmachermodus -Revisionsgrund -Schrittmacherstatus am Ende des Beobachtungs-Zeitraums -Stimulationsanteil, Interventionsfrequenz, Impulsenergie, Impulsstrom und Batteriestatus zu jedem Nachsorge-Zeitpunkt	-Elektrodenmodell -Implantationsdatum der Elektrode -Elektrodenalter bei AC-SM-Implantation sowie bei jedem Nachsorge-Zeitpunkt -Elektrodenstatus am Ende des Beobachtungs-Zeitraums -Elektrodenüberleben -Elektrodenmesswerte (Reizschwelle, Impedanz, Wahrnehmung) intraoperativ sowie zu jedem Nachsorge-Zeitpunkt	-Patientenalter bei AC-SM-Implantation -Geschlecht -angeborener Herzfehler -Anzahl und Art voriger Operationen am Herzen -SM-Indikation -Zweiter (=Folge-)AC-SM nach Explantation eines ersten -Langzeit-EKGs -Individuelle Beobachtungszeit jedes Patienten
AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher			

3.2.1 Ablauf der ambulanten Nachsorgeuntersuchungen

Zu Beginn stand die *Anamnese* mit Fragen zu Allgemeinzustand, Leistungsfähigkeit, subjektiven Beschwerden sowie kardialen Symptomen, wie z.B. Synkopen, Schwindel, Übelkeit, Dyspnoe, Thoraxschmerzen, Palpitationen, Zwerchfell- oder Pectoraliszucken. (vgl. Fischer et al. 1997, S. 292–297; Accinelli 2006, S. 259)

Zur *körperlichen Untersuchung* gehörten Auskultation, Pulsstatus und Blutdruckmessung, Untersuchung des Schrittmacherbetts auf die korrekte Lage des Aggregats, die Narbenverhältnisse und lokale Infektionszeichen. Zusätzlich wurde auf Herzinsuffizienzzeichen geachtet, wie z.B. Ödeme, gestaute Halsvenen, Dys- oder Tachypnoe, auffällige Atemgeräusche usw. (vgl. Fischer et al. 1997, S. 297)

Es folgte die eigentliche *Schrittmacherkontrolle*. Zunächst wurde ein 12-Kanal-EKG abgeleitet und das Schrittmachersignal (Peak), das evozierte Potential des Herzmuskels sowie Herzeigenaktionen bewertet. Mithilfe von mechanischen Provokationstests (z.B. der Patient spannte die Bauchdecke an) wurde der Einfluss von Störsignalen, wie z.B. Skelettmuskeldepolarisationen, auf die Schrittmacherstimulation überprüft (vgl. Fischer et al. 1997, S. 298; Accinelli 2006, S. 271). Mithilfe des Programmiergerätes⁷ wurden mittels elektromagnetischer Signalübertragung gespeicherte Daten des Schrittmachers

⁷ „Zoom Latitude™“, Modell 3120 (Boston Scientific, Natick, MA, USA)

aufgerufen und am Bildschirm angezeigt (Telemetrie) sowie die Programmierung der verschiedenen Parameter veranlasst (vgl. Brandl 2013, S. 232–233). Dazu wurde der Programmierkopf direkt über der Stelle in der Haut platziert, unter der das Aggregat lag (vgl. Fischer et al. 1997, S. 46).

Für die *Bestimmung der ventrikulären Reizschwelle* wurde der automatische Reizschwellentest gewählt. Zunächst wurde die Stimulationsfrequenz leicht über die Eigenfrequenz des Herzens erhöht, um einen hundertprozentigen Stimulationsanteil zu erhalten. Dann folgte bei 0,4 ms Impulsdauer eine schrittweise Reduktion der Impulsamplitude, beginnend bei 3,5 V. Sobald auf den Stimulationsimpuls (zweimal) kein evoziertes Potential folgte, war die aktuelle Reizschwelle gefunden als die letzte Stufe vor dem Verlust der Antwort und der AC-Schrittmacher stimulierte mit 0,5 V darüber weiter. (vgl. Guidant Corporation 2006, S. 6:13-6:16 u. 7:6)

Die *Wahrnehmung (Sensing)* wurde durch einen angeordneten Test ermittelt. Für die Einstellung der Wahrnehmungsempfindlichkeit musste ggf. die Basisfrequenz kurzzeitig erniedrigt werden, um den Eigenrhythmus des Patienten zu erkennen. Die untersuchten Schrittmacher besaßen die Funktion „Autosensing“, die die Empfindlichkeit des Schrittmachers von Herzschlag zu Herzschlag automatisch anpasste, auf der Basis der vorangehenden Detektion von R-Zacke und Störsignalen. Bei allen Patienten, bei denen diese Funktion nicht aktiviert war, wurde die Empfindlichkeit sorgfältig manuell eingestellt, um weder „Undersensing“⁸ noch „Oversensing“⁹ zu verursachen. (vgl. Guidant Corporation 2006, S. 6:17-6:19)

Die *Prüfung der Elektroden-Impedanz* geschah auch durch einen angeordneten Test.

Durch die Messung der Batterieimpedanz und der sog. Magnetfrequenz und dem Vergleich mit den schrittmacherspezifischen Sollwerten konnte die *verbleibende Aggregatlaufzeit* rechnerisch abgeschätzt werden. Dabei war mit ERT (Elective Replacement

⁸ Undersensing: der Schrittmacher nimmt die kardiale Depolarisation nicht wahr, ist „zu unempfindlich“. (Fischer et al. 1997, S. 79)

⁹ Oversensing: der Schrittmacher wertet Störsignale fälschlicherweise als kardiale Signale und wird dadurch inhibiert, ist „zu empfindlich“. (Fischer et al. 1997, S. 79)

Time) der elektive Austauschzeitpunkt erreicht, bei EOL (End Of Life) das Ende der sicheren Funktion des Schrittmachers. (Guidant Corporation 2006, S. 7:25-7:27)

3.2.2 Verlaufskontrolle der „Automatic-Capture™“-Funktion

Die verwendeten Herzschrittmacher zeichneten den zeitlichen Verlauf der gemessenen Reizschwelle, Impedanz und Wahrnehmung auf und speicherten ihn bis zu einem Jahr, in jedem Fall also die Zeitspanne zwischen zwei Nachsorgeuntersuchungen. Das Programmiergerät konnte diese Daten anzeigen, extern abspeichern und ausdrucken. (Guidant Corporation 2006, S. 7:40-7:42) Die grafisch und tabellarisch abgespeicherten Messwerte (Abb. 13 und Abb. 14) wurden zur Bewertung der AC-Funktion im zeitlichen Verlauf herangezogen. Als Ergebnis der Reizschwellentestung wurde für die letzten 7 Tage der täglich erhaltene, genaue Wert festgehalten und für alle älteren Messungen jeweils der wöchentlich größte, d.h. also der „ungünstigste“. Erfolgreiche Messungen erschienen in der grafischen Auswertung als „o“ (Abb. 13). (Guidant Corporation 2006, S. 7:40-7:42) War der automatische Reizschwellentest nicht erfolgreich, wechselte der Algorithmus in den Wiederholungsmodus und versuchte eine erneute Reizschwellenbestimmung zu einem späteren Zeitpunkt. Dokumentiert wurde die Zeit im Wiederholungsmodus für die letzten 7 Tage tagesgenau mit einem „x“ in der grafischen Auswertung. Für ältere Messungen dokumentierte der SM den Wochenwert mit einem „x“, wenn er in dieser Woche insgesamt länger als 2 Tage im Wiederholungsmodus arbeitete (Abb. 13). In der Tabelle wurde entsprechend „Wiederh.“ gespeichert (Abb. 14, S. 28). (Guidant Corporation 2006, S. 7:40)

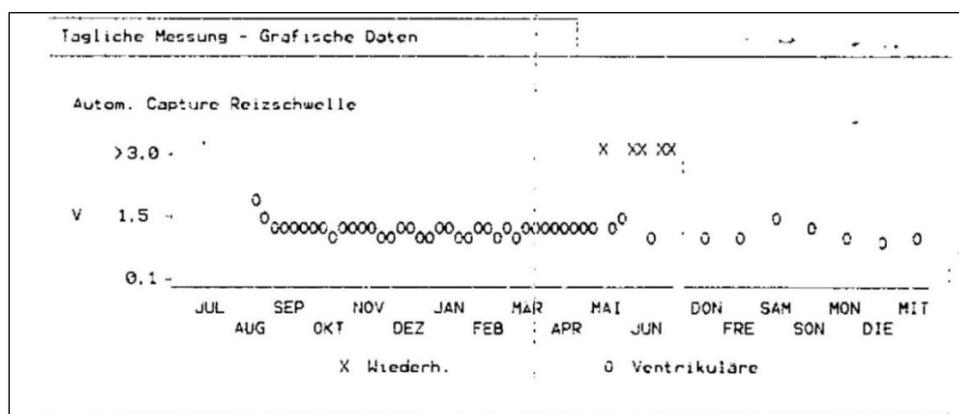


Abb. 13: Beispielausdruck der schrittmacherinternen grafischen Dokumentation der „Automatic-Capture“-Funktion von einem der Patienten.

„o“ = gemessene Reizschwellenwerte, „x“ = erfolglose Reizschwellenbestimmung.

Boston Scientific		ALTRUA 50	
Klinik	UNI TueBINGEN KINDERKARDIOLOGIE	08-JUL-2010 08:47	
Patient	██████████	Programmierserät	054146
Modell	SS01 Ser.-Nr. ██████████	Software	4.01

Tägliche Messung - Datentabelle			
Datum	Amplitude (mV)	Impedanz (Ω)	Reizschw. (V)
07-JUL-2010	k.A.	300	1,1
06-JUL-2010	k.A.	310	1,0
05-JUL-2010	k.A.	300	1,1
04-JUL-2010	k.A.	310	1,3
03-JUL-2010	k.A.	290	1,5
02-JUL-2010	k.A.	290	1,1
01-JUL-2010	k.A.	300	1,1
24-JUN-2010	k.A.	300	Wiederh.
17-JUN-2010	k.A.	300	Wiederh.
10-JUN-2010	k.A.	300	1,1
03-JUN-2010	k.A.	300	Wiederh.
27-MAI-2010	k.A.	300	Wiederh.
20-MAI-2010	k.A.	300	1,5
13-MAI-2010	k.A.	300	1,3
06-MAI-2010	k.A.	300	Wiederh.
29-APR-2010	k.A.	300	1,3
22-APR-2010	k.A.	300	1,3
15-APR-2010	k.A.	300	1,3
08-APR-2010	k.A.	290	1,3
01-APR-2010	k.A.	300	1,3
25-MAR-2010	1,8	300	1,3
18-MAR-2010	2,4	300	1,3
11-MAR-2010	k.A.	290	1,3
04-MAR-2010	k.A.	300	1,3
25-FEB-2010	k.A.	300	1,3
18-FEB-2010	k.A.	300	1,1
11-FEB-2010	3,2	290	1,3
04-FEB-2010	2,0	300	1,3
28-JAN-2010	k.A.	300	1,1
21-JAN-2010	k.A.	300	1,1
14-JAN-2010	k.A.	300	1,3
07-JAN-2010	k.A.	300	1,3
31-DEZ-2009	k.A.	300	1,1
24-DEZ-2009	k.A.	300	1,1
17-DEZ-2009	k.A.	300	1,3
10-DEZ-2009	k.A.	300	1,3
03-DEZ-2009	1,9	300	1,1
26-NOV-2009	k.A.	300	1,1
19-NOV-2009	k.A.	300	1,3
12-NOV-2009	1,9	290	1,3
05-NOV-2009	k.A.	290	1,3
29-OKT-2009	k.A.	290	1,3
22-OKT-2009	1,8	300	1,1
15-OKT-2009	k.A.	290	1,3
08-OKT-2009	k.A.	300	1,3
01-OKT-2009	k.A.	300	1,3
24-SEP-2009	k.A.	290	1,3
17-SEP-2009	k.A.	290	1,3
10-SEP-2009	k.A.	290	1,3
03-SEP-2009	2,1	290	1,5
27-AUG-2009	k.A.	280	1,9

Abb. 14: Beispielausdruck der schrittmacherinternen tabellarischen Dokumentation der „Automatic-Capture“-Funktion von einem der Patienten.
 „Wiederh.“ = Wiederholungsmodus.

Ein „o“ in der Dokumentation bezeichnete die erfolgreiche RS-Bestimmung und somit das Arbeiten im „Beat-to-Beat“-Modus in der entsprechenden Woche. Dabei wurde in Kauf genommen, dass sich hinter einem „o“ ebenfalls eine erfolglose Reizschwellenbestimmung von bis zu 2 Tagen verbergen konnte, ohne dass dies in der Dokumentation erkannt würde bzw. dass bei einem „x“ nicht differenziert werden konnte, wie lange genau pro Woche (zwischen 2 und 7 Tagen) der SM im Wiederholungsmodus gearbeitet hatte.

3.3 Statistische Auswertung

Für die deskriptive Statistik wurden Tabellen, Box-and-Whisker-Plots und weitere Grafiken, wie z.B. Balken- oder Kuchendiagramme, verwendet. Alle Box-and-Whisker-Plots dieser Arbeit bilden die Werte Minimum, unteres Quartil (25%-Quantil), Median, oberes Quartil (75%-Quantil), Maximum sowie ggf. Ausreißer ab.

Alle Daten wurden als Median mit Spannweite oder als prozentualer Anteil angegeben. Überlebenskurven wurden nach Kaplan-Meier erstellt.

Zur statistischen Auswertung wurde das Statistikprogramm „JMP“ (Version 9.0.0, SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) benutzt. Weitere Berechnungen wurden mit dem Programm „Microsoft Excel 2007“ (Microsoft, Redmond, WA, USA) durchgeführt. Für die Optimierung einzelner, selbst erstellter Grafiken wurde „Microsoft Paint“ (Microsoft, Redmond, WA, USA) verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Grundlegende Eigenschaften

4.1.1 Patienten

Tab. 2: Patientencharakteristika	
Patienten	N=30
Geschlecht	
Männlich	n=14 (46,7%)
Weiblich	n=16 (53,3%)
Alter bei Implantation des ersten AC-Schrittmachers [Jahre]	0,7-20,4 (Median 7,0)
Gesamtanzahl AC-Schrittmacher (implantiert 2004-2012)	N=40
Patienten mit zweitem (Folge-)AC-SM nach Explantation des ersten	n=10 (33,3%)
Kardiale Anatomie/Angeborenes Herzvitium (Hauptdiagnose)	
Strukturell normales Herz	n=12 (40%)
Ventrikelseptumdefekt (VSD)	n=7 (23,3%)
Kompletter atrio-ventrikulärer Septumdefekt (cAVSD)	n=4 (13,3%)
Fallot-Tetralogie (TOF)	n=4 (13,3%)
Vorhofseptumdefekt (ASD)	n=1 (3,3%)
Ebstein-Anomalie	n=1 (3,3%)
Shone-Komplex	n=1 (3,3%)
Primäre Schrittmacherindikation	
Kongenitaler od. erworbener AV-Block (höhergradig bis dritten Grades)	n=12 (40%)
Post-operativer AV-Block (höhergradig bis dritten Grades)	n=10 (33,3%)
Sinusknotenerkrankung (Sick Sinus Syndrom)	n=7 (23,3%)
Zweiknotenerkrankung postoperativ	n=1 (3,3%)
Patienten mit vorangegangenen Operationen angeborener Herzvitien	n=18 (60%)
AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher	

Das *Patientenalter bei Implantation* des ersten AC-Schrittmachers lag zwischen 0,7 und 20,4 Jahren (Median 7,0 Jahre). Die Altersverteilung zeigt Abb. 15 (S. 31):

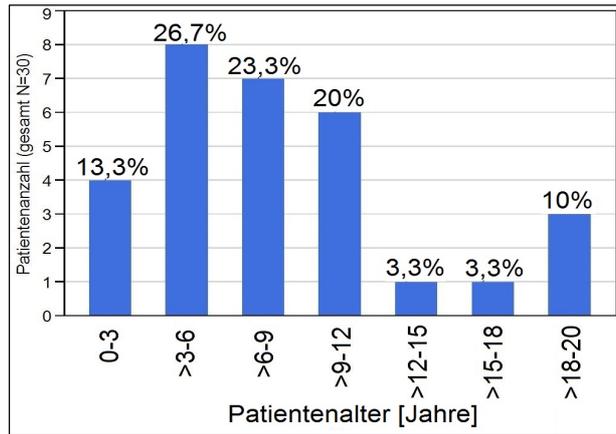


Abb. 15: Altersverteilung bei Implantation des ersten „Automatic-Capture“-Schrittmachers

Von den 30 Patienten litten 18 an kongenitalen Herzvitien, die in den Jahren 1985 bis 2010 operativ versorgt worden waren. Vor AC-SM-Implantation waren die 30 Patienten insgesamt zwischen 1 und 6 Mal (Median=2) *am Herzen operiert* worden, wovon pro Patient 0-3 korrigierende OPs sowie 1-3 Elektrodenimplantationen/-wechsel waren und die Elektrodenimplantation bei AC-SM-Implantation mitgezählt wurde. Es zeigte sich folgende Verteilung (Abb. 16):

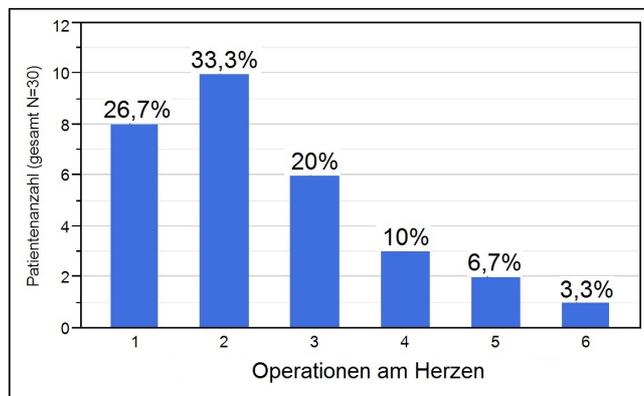


Abb. 16: Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen

Bei allen 30 Patienten konnte die *AC-Funktion vor Entlassung aktiviert* werden. Dies galt ebenfalls für die zweiten AC-SM bei 10 Patienten. Abb. 17 (S. 32) zeigt einen automatischen Reizschwellentest mit Verlust des evozierten Potentials bei Unterschreiten der Reizschwelle, wie er bei jeder Nachsorgeuntersuchung durchgeführt wurde.

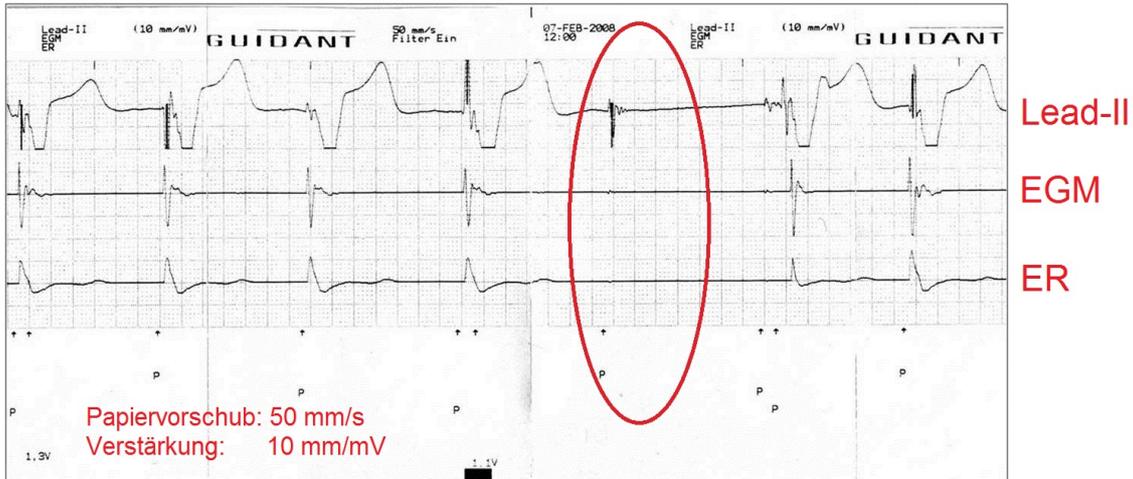


Abb. 17: Beispiel eines automatischen Reizschwellentests zur AC-Aktivierung vor Entlassung. Man erkennt das fehlende evozierte Potential im EGM-Kanal des Schrittmachers sowie die fehlende Reizantwort im Oberflächen-EKG (Ableitung II) nach dem 5. Schrittmacherimpuls (rotes Oval).
Lead-II=EKG-Ableitung II; EGM=epikard. Elektrogramm; ER=Evoked Response=evoziertes Potential

4.1.2 Nachsorgezeiten

Die erfassten Nachsorgezeiten betragen pro Patient insgesamt 0,8 – 7,8 Jahre (Median 3,9 Jahre), davon für die 30 Patienten mit erstem AC-SM 0,4 – 7,1 Jahre (Median 3,2 Jahre), für die 10 Patienten mit zweitem AC-SM zusätzlich 0,1 – 2,4 Jahre (Median 0,8 Jahre).

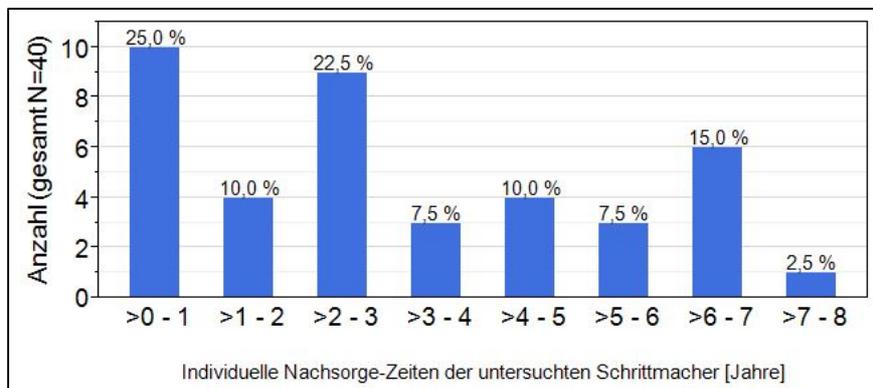


Abb. 18: Individuelle Nachsorge-Zeiten der 40 Schrittmacher (in 30 Patienten)

Für das gesamte Kollektiv ergab sich somit eine kumulative Nachsorge-Zeit von 123,08 Jahren. Es wurden insgesamt 240 Nachsorge-Untersuchungen ausgewertet. Während die Patienten in der Regel alle 6 Monate nachuntersucht wurden, reichten für die Fragestellungen dieser Arbeit im Anschluss an das erste Nachsorge-Jahr bereits die jährlichen

ambulanten Nachsorge-Untersuchungen aus, um eine lückenlose Dokumentation der AC-Funktion zu ermöglichen.

4.1.3 Herzschrittmacherelektroden

Ein AC-SM wurde bei 30 Patienten implantiert, wobei bei 16 eine gleichzeitige Implantation einer rechtsventrikulären, epikardialen Elektrode erfolgte, hier als „neue“ Elektrode bezeichnet. Wurde eine bereits liegende Elektrode weiterbenutzt und folglich nur das Aggregat ausgetauscht, handelte es sich um eingeeilte Elektroden, die hier als „alte“ Elektroden bezeichnet werden. Diese „alten“ Elektroden wiesen entsprechend dem Zeitpunkt des primären Elektroden-Implantationsdatums jede ein unterschiedliches Alter auf. Gemeinsam war ihnen allen eine Implantationsdauer von über einem Jahr. Sie wiesen daher stabile, sog. „chronische“ Elektrodenmesswerte auf (vgl. Fischer et al. 1997, S. 29).

Für die 10 Patienten mit einem zweiten (Folge-)AC-SM wurden bei 5 die bereits implantierten Elektroden wegen zufriedenstellender intraoperativer Messwerte belassen, bei weiteren 5 wurden neue Elektroden eingebracht (Komplettrevision). Dadurch ergab sich die Gesamtzahl von 35 Elektroden bei folgender Verteilung (Abb. 19 und Tab. 3):

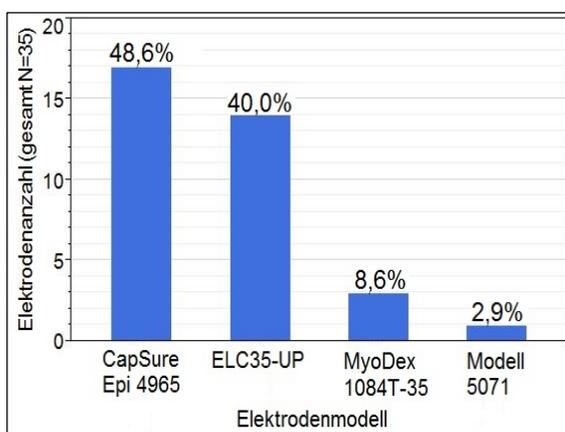


Abb. 19: Häufigkeit der untersuchten Elektrodenmodelle

Tab. 3: Übersicht Elektrodenzustand bei SM-Implantation

Modell	mit erstem SM (gesamt = 30)		mit zweitem SM (gesamt = 10)	
	Neu	Alt	Neu	Alt*
CapSure Epi 4965	11	3	3	3
ELC 35-UP	4	10	0	2
MyoDex 1084T	1	0	2	0
Modell 5071	0	1	0	0

*diese insg. 5 Elektroden waren bereits mit einem ersten SM implantiert, erscheinen hier nur zum besseren Verständnis erneut (vgl. Abb. 12, S.24). Neu=Gemeinsame Implantation von Elektrode und Schrittmacher; Alt=Elektrode bereits vorhanden bei SM-Implantation. SM=Schrittmacher

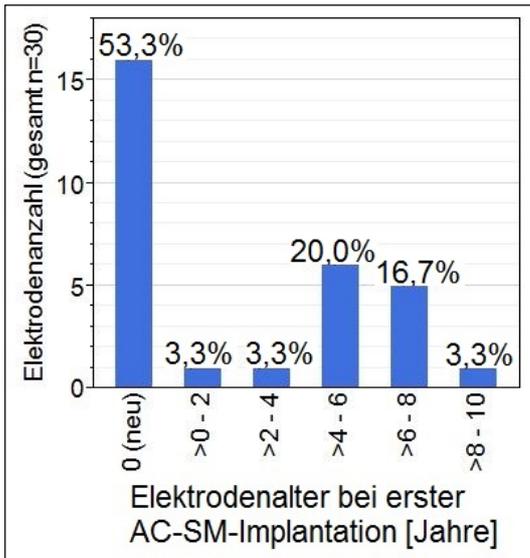


Abb. 20: Verteilung des Elektrodenalters bei Implantation des *ersten* AC-Schrittmachers

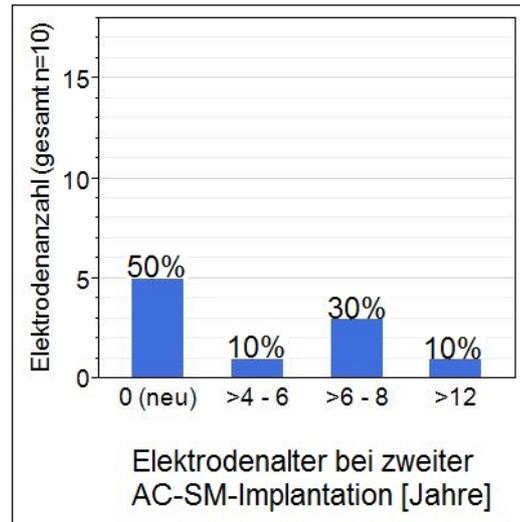


Abb. 21: Verteilung des Elektrodenalters bei Implantation des *zweiten* AC-Schrittmachers. 5 Elektroden weiter benutzt (alt), 5 neu (vgl. Abb. 12, S.24)

4.1.4 Herzschrittmacher

Erstimplantation komplett (Elektrode und SM)	8 (20%)
Komplettrevision (Elektrode und SM)	14 (35%)
Reine SM-Implantation (Aggregatwechsel)	18 (45%)
Gesamt	40 (100%)

SM=Schrittmacher

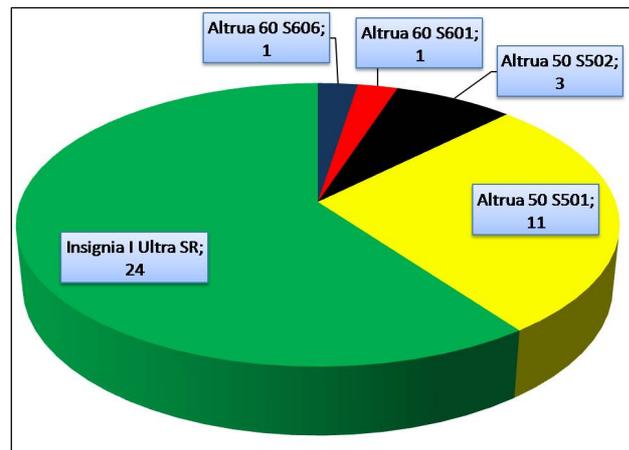


Abb. 22: Häufigkeit der verwendeten Schrittmachermodelle (Gesamt N=40)

Von den 40 Schrittmachern waren 36 Einkammerschrittmacher, betrieben im VVI- bzw. VVIR-Modus¹⁰ (Abb. 23, S. 35). Die Patienten mit dem Modell „Altrua 50 S502“ (n=3) hatten einen Zweikammerschrittmacher mit epikardialer atrialer und ventrikulärer Elektrode, betrieben im DDD-Modus. Der Patient mit dem Zweikammerschrittmacher „Alt-

¹⁰ Eine Erläuterung zur Bezeichnung des SM-Modus findet sich im Kapitel 11.3.

rua 60 S606“ (n=1) besaß nur eine ventrikuläre Elektrode. Dieses Aggregat wurde zur Erhöhung der Batterielaufzeit bei grenzwertig hohen Reizschwellen implantiert.

Am Ende der individuellen Beobachtungszeit waren noch 25 (62,5%) von 40 Schrittmachern implantiert. 15 (37,5%) waren explantiert worden, davon 6 (15%) aufgrund von Elektrodendysfunktionen und 8 (20%) aufgrund des erreichten natürlichen Austauschzeitpunktes, der durch die Batteriekapazität bestimmt wurde. 1 (2,5%) Schrittmacher wurde elektiv explantiert, um von einem Einkammer- (AC) auf einen Zweikammer-SM (kein AC) aufzurüsten.

Der *Stimulationsanteil*, der Anteil von SM-Impulsen an der Gesamtheit aus endogenen und induzierten elektrischen Herzaktionen, wurde pro Patient über den individuellen Nachsorge-Zeitraum gemittelt. Bei 31 von 40 Schrittmachern lag ein mittlerer Stimulationsanteil von über 90% vor, 24 (60%) lagen über 99% (Abb. 24).

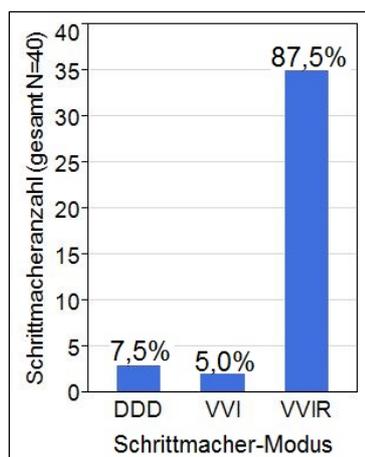


Abb. 23: Häufigkeit der programmierten Schrittmacher-Modi

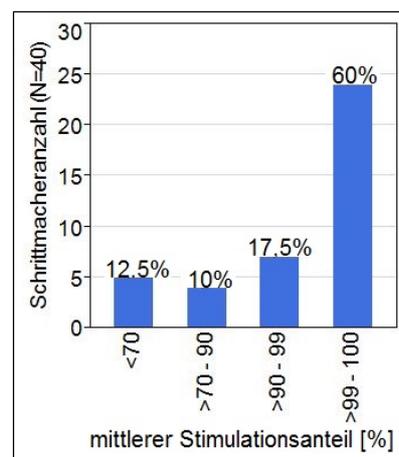


Abb. 24: Mittlerer Stimulationsanteil der untersuchten Schrittmacher

Die *Basisfrequenz* wurde für jeden Patienten entsprechend des Lebensalters und der Grunderkrankung individuell programmiert und im Verlauf gegebenenfalls angepasst. Die pro Schrittmacher über den Verlauf gemittelten Werte lagen zwischen 55/min und 111,3/min (Median: 70/min). Die maximale programmierte Basisfrequenz lag bei 130/min kurzzeitig nach Implantation bei einem 8 Monate alten Säugling.

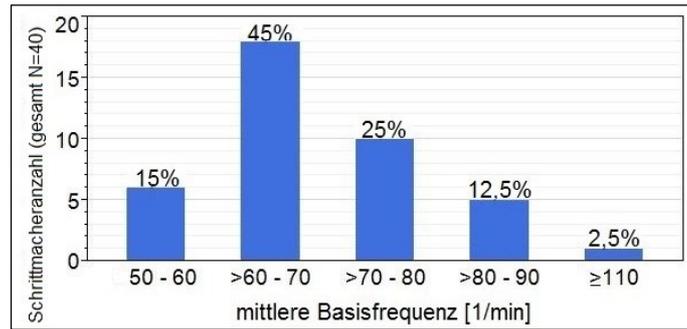


Abb. 25: Mittlere Basisfrequenz der untersuchten Schrittmacher

Aus der Impedanz errechnete der Schrittmacher bei jeder Überprüfung die aufgewendete Energie und den Strom für den Schrittmacherimpuls (Guidant Corporation 2006, S. 7:28-7:30). Die Messwerte wurden über den Verlauf gemittelt (Abb. 26 und Abb. 27). Die Mittelwerte für die *Impulsenergie* lagen zwischen 2,24 μJ und 50,7 μJ (Median: 9,49 μJ), für den *Impulsstrom* zwischen 4,03 mA und 23,67 mA (Median: 9,17 mA). Hohe Messwerte für Impulsenergie ($>20\mu\text{J}$) und Impulsstrom ($>15\text{mA}$) lagen typischerweise vor bei Patienten mit hohen Reizschwellenwerten ($>2,0\text{V}$). Bei einem Schrittmacher war kein Wert für Impulsenergie/-strom gespeichert worden.

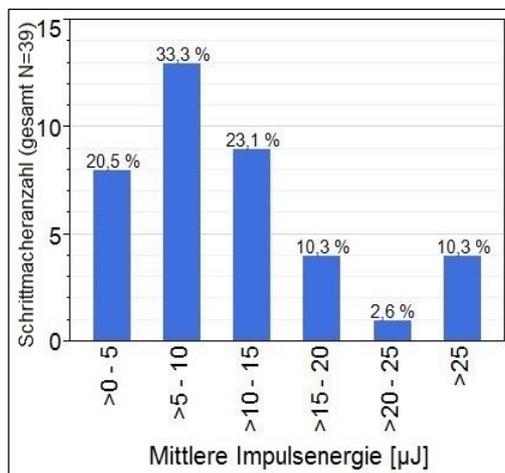


Abb. 26: Mittlere Impulsenergie der untersuchten Schrittmacher

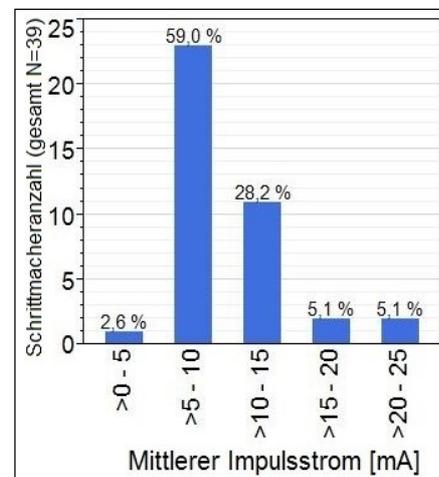


Abb. 27: Mittlerer Impulsstrom der untersuchten Schrittmacher

4.2 „Automatic-Capture™“-Funktion

4.2.1 Kontinuierliche Überprüfung der Reizantwort

In den 12-Kanal-EKGs an den Nachsorge-Terminen und in den bei 25 der 30 Patienten (83,3%) durchgeführten *24h-Langzeit-EKG-Untersuchungen* wurden jeweils regelrech-

te Schrittmacher- und Sicherheitsimpulse festgestellt, ohne Hinweise auf relevante Herzrhythmusstörungen. Die Beurteilung der kontinuierlichen „Beat-to-Beat“-Überprüfung des AC-Algorithmus anhand der im Schrittmacher dokumentierten Aufzeichnungen erbrachte eine regelrechte Funktion in allen untersuchten Schrittmachern.

4.2.2 Automatischer Reizschwellentest im Verlauf

Der automatische Reizschwellentest war bei 25 von 40 Schrittmachern (62,5%) in 100% der individuellen Beobachtungszeit erfolgreich, bei weiteren 8 (20%) in >95%, bei 4 Schrittmachern (10%) zwischen 80% und 90% und bei 3 (7,5%) in <80%. Gesamte 40 Schrittmacher: Median: 100%, Interquartilsabstand: 1,1%.

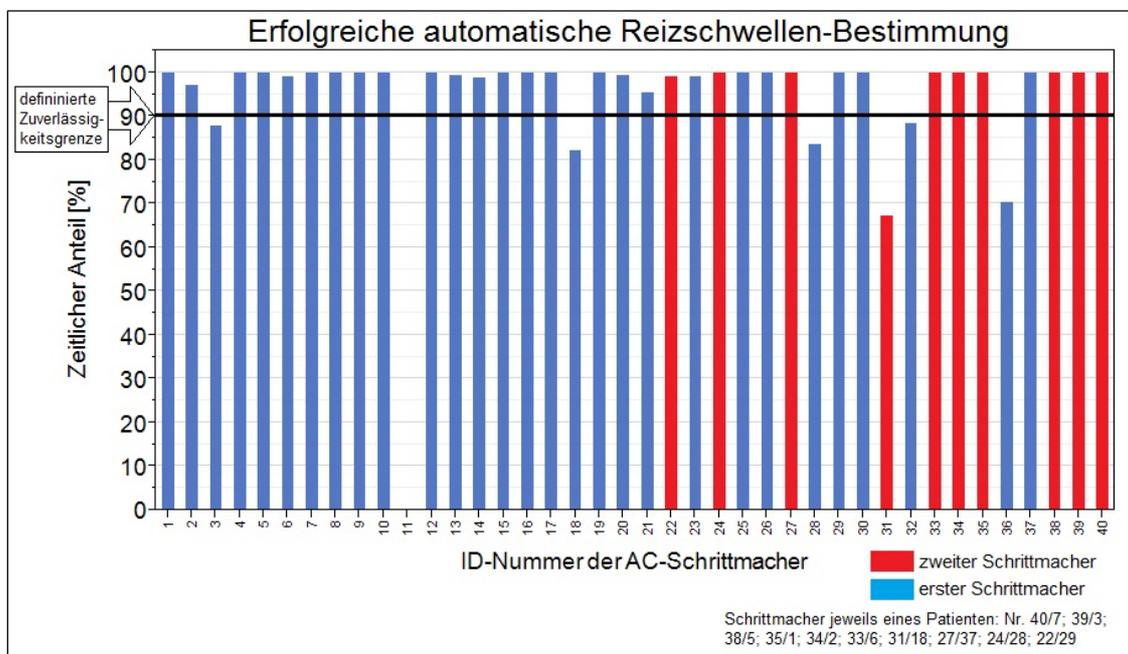


Abb. 28: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus als Anteil am gesamten individuellen Nachsorge-Zeitraum (N=40).

ID=Identifikation; AC=Automatic-Capture

Tab. 5: 10 Patienten mit zweitem (Folge-)AC-Schrittmacher				
		Zweiter AC-Schrittmacher		
		zuverlässig*	unzuverlässig*	
Erster AC-Schrittmacher	zuverlässig*	7	0	7
	unzuverlässig*	2	1	3
		9	1	10
*Zuverlässig bzw. unzuverlässig = $\geq 90\%$ bzw. $< 90\%$ relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus; AC=Automatic-Capture				

Abb. 29 (S. 38) und Tab. 6 (S. 39) beschreiben den zeitlichen Verlauf jedes einzelnen Schrittmachers.

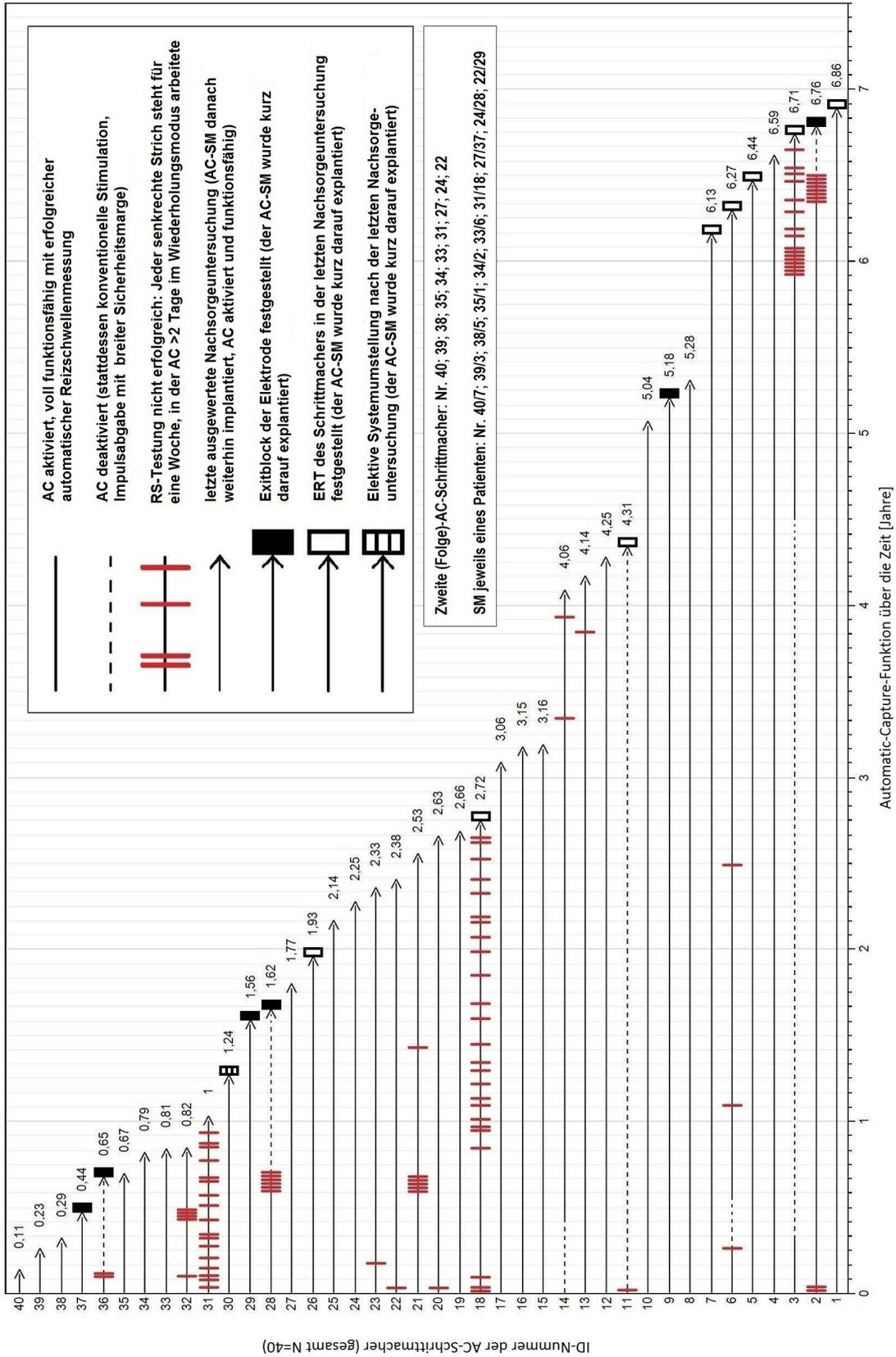


Abb. 29: Die „Automatic-Capture“-Funktion im Verlauf über den individuellen Beobachtungszeitraum. ERT=Elective Replacement Time, AC=Automatic-Capture, SM=Schrittmacher, ID=Identifikation

Tab. 6: Absolute und relative Zeiten der „Automatic-Capture“-Funktion						
SM- Nummer in Abb. 29	Nachsorge- Zeit [Jahre]	Zeit mit aktiviertem AC [Jahre]	Relative Zeit mit aktivier- tem AC [%]	Zeit im Wiederho- lungsmodus [Wochen (Jahre)]	Zeit im „Beat-to-Beat“- Überprüfungs- modus [Jahre]	Relative Zeit im „Beat-to-Beat“- Überprüfungs- modus [%]
1	6,86	6,86	100	0	6,86	100
2	6,76	6,48	95,9	10 (0,192)	6,29	97
3	6,71	2,55	38	16 (0,308)	2,24	87,9
4	6,59	6,59	100	0	6,59	100
5	6,44	6,44	100	0	6,44	100
6	6,27	6,04	96,3	3 (0,058)	5,98	99
7	6,13	6,13	100	0	6,13	100
8	5,28	5,28	100	0	5,28	100
9	5,18	5,18	100	0	5,18	100
10	5,04	5,04	100	0	5,04	100
11	4,31	0,02	0	1 (0,019)	0	0
12	4,25	4,25	100	0	4,25	100
13	4,14	4,14	100	1 (0,019)	4,12	99,5
14	4,06	3,63	89,5	2 (0,038)	3,59	98,9
15	3,16	3,1	98,2	0	3,1	100
16	3,15	3,15	100	0	3,15	100
17	3,06	3,06	100	0	3,06	100
18	2,72	2,72	100	25 (0,481)	2,24	82,3
19	2,66	2,66	100	0	2,66	100
20	2,63	2,63	100	1 (0,019)	2,61	99,3
21	2,53	2,53	100	6 (0,115)	2,41	95,4
22	2,38	2,38	100	1 (0,019)	2,36	99,2
23	2,33	2,33	100	1 (0,019)	2,31	99,2
24	2,25	2,25	100	0	2,25	100
25	2,14	2,14	100	0	2,14	100
26	1,93	1,93	100	0	1,93	100
27	1,77	1,77	100	0	1,77	100
28	1,62	0,71	43,7	6 (0,115)	0,59	83,7
29	1,56	1,56	100	0	1,56	100
30	1,24	1,24	100	0	1,24	100
31	1,00	1,00	100	17 (0,327)	0,67	67,3
32	0,82	0,82	100	5 (0,096)	0,72	88,3
33	0,81	0,81	100	0	0,81	100
34	0,79	0,79	100	0	0,79	100
35	0,67	0,67	100	0	0,67	100
36	0,65	0,13	19,2	2 (0,038)	0,09	70,4
37	0,44	0,44	100	0	0,44	100
38	0,29	0,29	100	0	0,29	100
39	0,23	0,23	100	0	0,23	100
40	0,11	0,11	100	0	0,11	100

AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher

Von den 7 Schrittmacher mit einem zeitlichen Anteil von <90% (0 – 88,3%) im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus (SM Nr. 3; 11; 18; 28; 31; 32; 36 in Abb. 29, S. 38 und

Tab. 6, S. 39) konnten in zwei Fällen (SM Nr. 18; 31¹¹) grenzwertig hohe Reizschwellen (2,3 – 3,1 V, Mittelwert 2,7 V) die häufigen Phasen im Wiederholungsmodus erklären. Für einen SM (Nr. 11) ergab sich der Wert 0%, da AC nach anfänglicher erfolgloser RS-Testung und anschließender Deaktivierung über den gesamten Nachsorgezeitraum nicht mehr aktiviert werden konnte. Auch hier lagen grenzwertig hohe Reizschwellen vor (s. Tab. 7).

Bei 32 der 40 Schrittmacher (80%) war AC in 100% der individuellen Beobachtungszeit aktiviert (Tab. 6, S. 39), in 8 Fällen (20%) zeitweise deaktiviert. Darunter waren 4 Schrittmacher (10%), bei denen AC in *nahezu* 100% (89,5% - 98,2%) der Zeit aktiviert war, die übrigen 4 (10%) lagen zwischen 0% und 43,7% (s. Tab. 7).

Tab. 7: Einzelbetrachtung Schrittmacher mit geringem zeitlichen Anteil der AC-Aktivierung		
ID in Abb. 29	Relative Zeit mit aktiviertem AC [%]	Nähere Informationen zu Aggregat und Elektrode
11	0	AC-Deaktivierung nach anfänglicher erfolgloser RS-Bestimmung. AC konnte in keiner der folgenden Nachsorge-Untersuchungen der nächsten Jahre aktiviert werden. Das RS-Niveau der Elektrode war durchgehend grenzwertig hoch bei 2,1 - 2,9 V (Mittelwert = 2,5 V). Elektrodenmodell: 5071
36	19,2	AC-Deaktivierung nach wiederholter erfolgloser RS-Bestimmung, dann Exitblock festgestellt. Kurz darauf Revision.
3	38	Zwischenzeitliche AC-Deaktivierung, da der automatische RS-Test in der Nachsorge-Untersuchung nicht funktionierte. AC konnte beim ersten erneuten Aktivierungsversuch 4,5 Jahre nach SM-Implantation wieder problemlos aktiviert werden. RS-Niveau im deaktivierten Zeitraum 1,4 - 2,2 V (Mittelwert = 1,7 V), im wieder aktiven Zeitraum 1,7 - 1,9 V (Mittelwert = 1,8 V).
28	43,7	AC-Deaktivierung nach wiederholter erfolgloser RS-Bestimmung. Exitblock im Verlauf, Revision folgte.

ID=Identifikationsnummer; SM=Schrittmacher; AC=Automatic-Capture; RS=Reizschwelle

4.2.3 Analyse der Phasen im Wiederholungsmodus

Die Phasen im Wiederholungsmodus wurden auf *Häufigkeit, zeitliche Verteilung* (früh: ≤ 3 Monate nach SM-Implantation; mittel: > 3 Monate nach SM-Implantation; spät: ≤ 6 Monate vor Revision) und *Assoziation mit hohen Reizschwellenwerten* ($\geq 2,0$ V) untersucht (s. Tab. 8, S. 41).

¹¹ die Schrittmacher Nr. 18 und Nr. 31 gehörten zum gleichen Patienten. Sie wurden nacheinander mit derselben Elektrode betrieben, was die grenzwertig hohen Reizschwellen in beiden Fällen erklärt.

ID in Abb. 29	Elektrode neu/alt	Gesamtzeit im Wdh.-Modus [Wochen]	Zeitliches Auftreten nach SM-Implantation [Wochen]			RS vor/nach den Phasen im Wdh.-Modus [V]	Mit hoher RS ($\geq 2V$) assoziierte Phasen im Wdh.-Modus [Wochen]	Mit niedriger RS ($< 2V$) assoziierte Phasen im Wdh.-Modus [Wochen]	Elektrodenmodell
			≤ 3 Monate	> 3 Monate	≤ 6 Monate vor Revision				
36	Neu	2	2	-	-	4,5	2	-	ELC
32	Neu	5	1	4	-	1,1-1,5	-	5	Cap
31*	Alt*	17	5	12	-	2,3-2,9	17	-	Cap*
28	Neu	6	-	6	-	1,2-1,3	-	6	Cap
23	Neu	1	1	-	-	3,0	1	-	Myo
22	Neu	1	1	-	-	3,0	1	-	Myo
21	Neu	6	-	6	-	1,2-1,3	-	6	Cap
20	Alt	1	1	-	-	3,0	1	-	ELC
18*	Alt*	25	3	17	5	2,5-3,1	25	-	Cap*
14	Neu	2	-	2	-	1,5-1,7	-	2	ELC
13	Neu	1	-	1	-	1,5-1,9	-	1	Cap
11	Alt	1	1	-	-	2,3	1	-	5071
6	Neu	3	-	3	-	1,3-1,7	-	3	Cap
3	Neu	16	-	10	6	1,7-1,9	-	16	Cap
2	Neu	10	2	-	8	0,5-1,3	-	10	Cap
Ge- samt:	alt: 3* (21,4%) neu: 11 (78,6%)	97 (100%)	17 (17,5%)	61 (62,9%)	19 (19,6%)		48 (49,5%)	49 (50,5%)	Cap: 8* ELC: 3 Myo: 2 5071: 1

**bei Nr. 31 u. 18 handelte es sich um dieselbe Elektrode in Verbindung mit zwei verschiedenen SM. Cap=CapSure Epi 4965; ELC=ELC35-UP; Myo=MyoDex 1084T; 5071=Modell 5071. ID=Identifikationsnummer; AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher; RS=Reizschwelle; V=Volt; Wdh.=Wiederholung(s).*

Die Phasen im Wiederholungsmodus (s. Tab. 8) waren über den zeitlichen Verlauf gleichmäßig verteilt, etwa die Hälfte war mit hohen Reizschwellen assoziiert.

Die Laufzeit von 6 der 40 untersuchten Schrittmacher (15,0%) wurde durch einen Exitblock vorzeitig beendet (s. Kapitel 4.4, S. 48). Bei 3 SM waren dabei mehrere Phasen im Wiederholungsmodus direkt hintereinander aufgetreten. Dies führte zur Annahme eines möglichen Zusammenhangs zwischen erfolgloser RS-Testung (=Wiederholungsmodus, „x“) und Elektrodendysfunktion und dass die erfolglose RS-Testung möglicherweise als Prädiktor für Elektrodenversagen dienen könnte. Bei den übrigen 3 dieser 6 SM kam es allerdings auch zum Exitblock *ohne eine einzige Phase im Wiederholungsmodus* im vorigen Verlauf. Desweiteren gab es mindestens 3 weitere

SM, bei denen zwischenzeitlich mehrere Phasen direkt hintereinander auftraten, ohne dass im weiteren Verlauf ein Exitblock festgestellt wurde.

4.2.4 Einflussfaktoren auf die „Automatic-Capture™“-Funktion

Tab. 9 und Abb. 30 zeigen die Ergebnisse der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus“ untersucht nach Elektrodenmodell.

Tab. 9: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach Elektrodenmodell					
Erste 30 AC-Schrittmacher (30 Patienten):					
Elektrodenmodelle	Anzahl Elektroden	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
CapSure Epi 4965	14	10	4*	99,25 (11,8)	82,3-100
ELC 35-UP	14	13	1	100 (0,2)	70,4-100
MyoDex 1084T	1	1	0	99,2 (-)	99,2
Modell 5071	1	0	1	0 (-)	0
10 Folge-AC-Schrittmacher (bei 10 von 30 Patienten):					
Elektrodenmodelle	Anzahl Elektroden	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
CapSure Epi 4965	6	5	1*	100 (8,2)	67,3-100
ELC 35-UP	2	2	0	100 (0)	100
MyoDex 1084T	2	2	0	99,6 (0,8)	99,2-100
Modell 5071	-	-	-	-	-

*Der eine Patient mit „unzuverlässigem Ergebnis“ ($< 90\%$) in beiden Schrittmachern (vgl. Tab. 5, S.37) trug in beiden Fällen dieselbe Elektrode (CapSure Epi 4965).
AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher

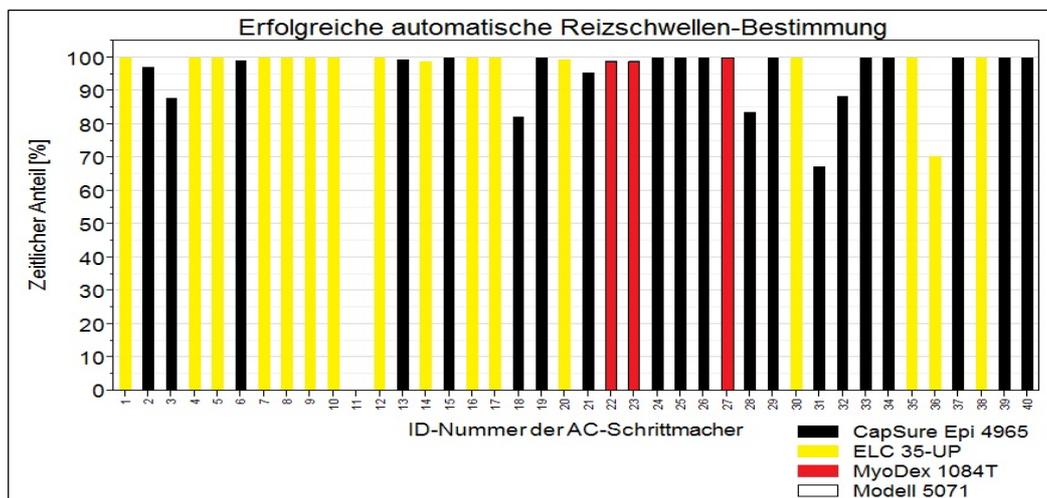


Abb. 30: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus **nach Elektrodenmodell.**
ID=Identifikation, AC=Automatic-Capture

Tab. 10 und Abb. 31 zeigen die Ergebnisse der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus untersucht nach Vorliegen eines angeborenen strukturellen Herzfehlers.

Tab. 10: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach angeborenem strukturellen Herzfehler					
Erste 30 AC-Schrittmacher (30 Patienten):					
Angeborener struktureller Herzfehler	Anzahl Patienten	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
Ja	18	15	3	100 (0,9)	0-100
Nein	12	9	3*	99,5 (9,9)	82,3-100
10 Folge-AC-Schrittmacher (bei 10 von 30 Patienten):					
Angeborener struktureller Herzfehler	Anzahl Patienten	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
Ja	4	4	0	100 (0,6)	99,2-100
Nein	6	5	1*	100 (8,2)	67,3-100

*Der eine Patient mit „unzuverlässigem Ergebnis“ ($< 90\%$) in beiden Schrittmachern (vgl. Tab. 5, S.37) hatte keinen angeborenen strukturellen Herzfehler.
AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher

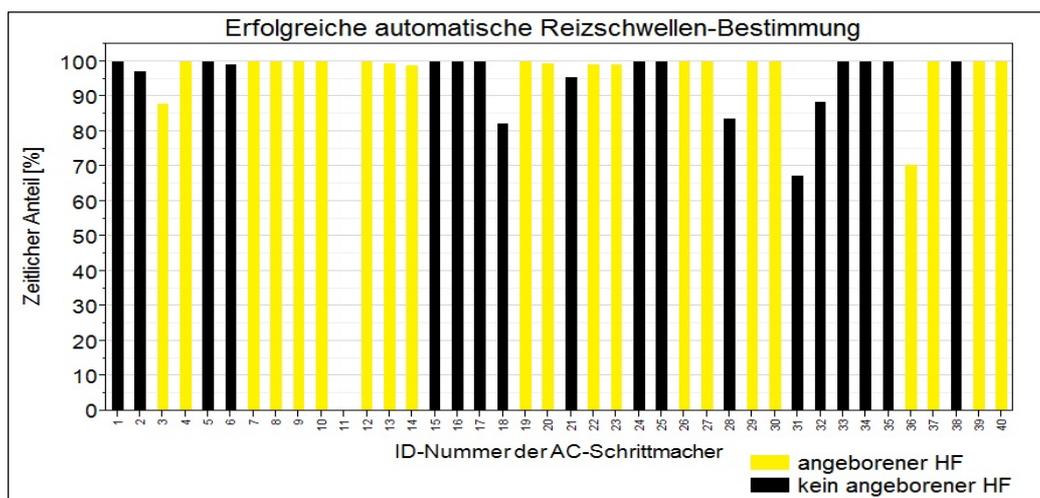


Abb. 31: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus **nach angeborenem strukturellen Herzfehler**. *HF=Herzfehler; ID=Identifikation, AC=Automatic-Capture*

Tab. 11 (S. 44) und Abb. 32 (S. 44) zeigen die Ergebnisse der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus untersucht nach der Anzahl bisheriger Operationen am Herzen.

Tab. 11: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach Anzahl bisheriger Operationen am Herzen					
Erste 30 AC-Schrittmacher (30 Patienten):					
Anzahl bisheriger Operationen	Anzahl Patienten	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
1	8	6	2*	99,5 (9,5)	82,3-100
2	10	8	2	100 (7,5)	0-100
3	6	5	1	100 (3,5)	87,9-100
≥ 4	6	5	1	99,4 (8,2)	70,4-100
10 Folge-AC-Schrittmacher (bei 10 von 30 Patienten):					
Anzahl bisheriger Operationen	Anzahl Patienten	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
1	4	3	1*	100 (24,5)	67,3-100
2	3	3	0	100 (0,8)	99,2-100
3	2	2	0	100 (0)	100
≥ 4	1	1	0	100 (-)	100

*Der eine Patient mit „unzuverlässigem Ergebnis“ ($< 90\%$) in beiden Schrittmachern (vgl. Tab. 5, S.37) hatte 1 bisherige Operation (=Elektrodenimplantation). *AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher.*

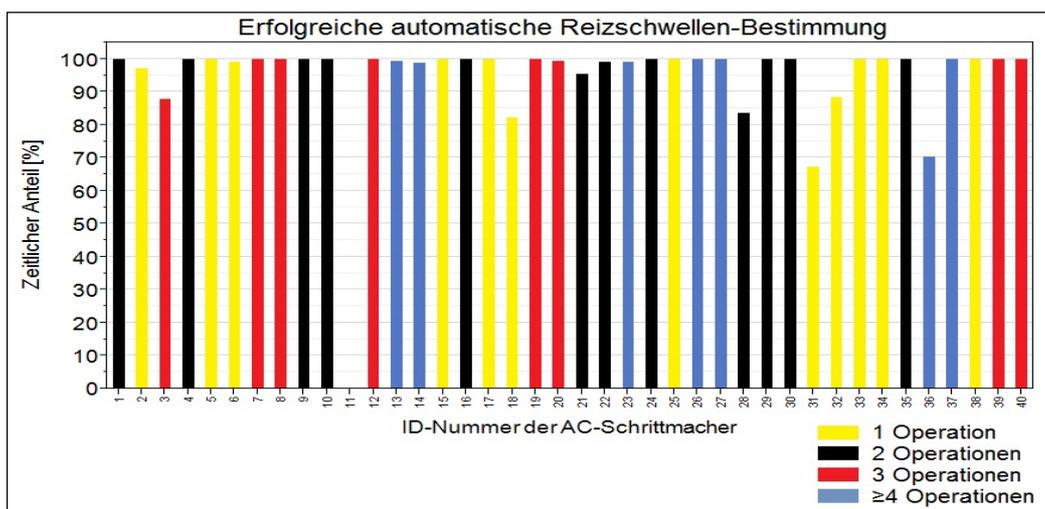


Abb. 32: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus nach **Anzahl bisheriger Operationen am Herzen**. *ID=Identifikation, AC=Automatic-Capture*

Tab. 12 (S. 45) und Abb. 33 (S. 45) zeigen die Ergebnisse der „relativen Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus untersucht nach dem Elektrodenalter.

Tab. 12: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach Elektrodenalter					
Erste 30 AC-Schrittmacher (30 Patienten):					
Elektrodenalter bei SM-Implantation	Anzahl Patienten	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
Alt	14	12	2*	100 (0,2)	0-100
Neu	16	12	4	99,1 (9,9)	70,4-100
10 Folge-AC-Schrittmacher (bei 10 von 30 Patienten):					
Elektrodenalter bei SM-Implantation	Anzahl Patienten	Anzahl SM $\geq 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Anzahl SM $< 90\%$ relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus	Median relativer Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%] (mit Interquartilsabstand)	Spannweite [%]
Alt	5	4	1*	100 (16,3)	67,3-100
Neu	5	5	0	100 (0,4)	99,2-100

*Der eine Patient mit „unzuverlässigem Ergebnis“ ($< 90\%$) in beiden Schrittmachern (vgl. Tab. 5, S.37) trug in beiden Fällen dieselbe Elektrode, welche in beiden Fällen „alt“ war.
AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher. Alt“= bereits vor AC-SM-Implantation implantiert; „Neu“=gemeinsam mit AC-SM implantiert.

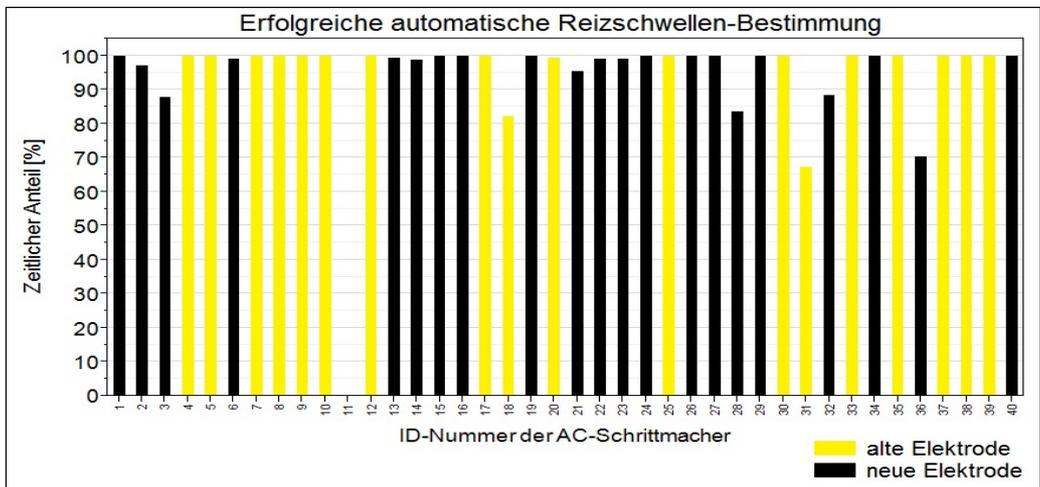
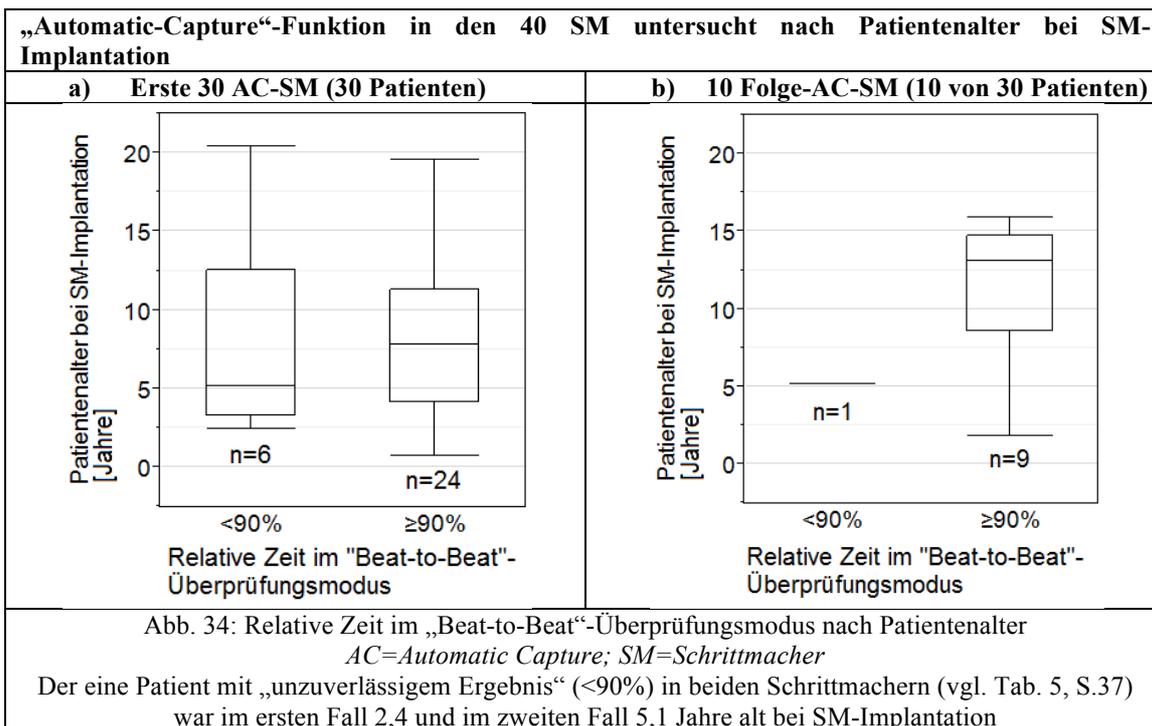


Abb. 33: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus **nach Elektrodenalter**.
ID=Identifikation, AC=Automatic-Capture

Abb. 34 (S. 46) zeigt die Ergebnisse der „relativen Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus (\geq bzw. $< 90\%$) untersucht nach Patientenalter bei SM-Implantation.



Insgesamt betrachtet liegen keine starken Hinweise dafür vor, dass die untersuchten Variablen Einfluss auf die Ergebnisse der „relativen Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus“ haben.

4.3 Schrittmacherlaufzeiten

Untersuchungen der vollständigen Laufzeit waren nur möglich für die 8 Schrittmacher (20%), die während der Beobachtungszeit bis zum Ende ihrer nutzbaren Batteriekapazität liefen und daraufhin explantiert wurden (Abb. 35). Zu Beobachtungsende gab es zusätzlich noch 25 implantierte und funktionsfähige Schrittmacher (Abb. 29, S. 38).

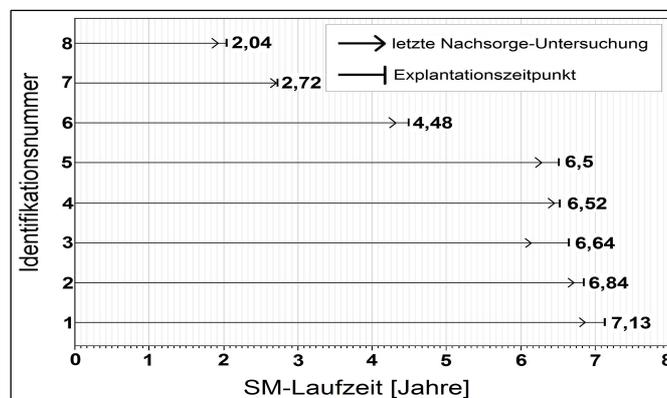


Abb. 35: Laufzeiten von 8 AC-SM bis zum elektiven Austauschzeitpunkt.
AC=Automatic-Capture; SM=Schrittmacher

Diese 8 Schrittmacher waren hinsichtlich laufzeitrelevanter Parameter nur bedingt vergleichbar (Tab. 13). Die Laufzeit eines Schrittmachers ist in hohem Maße abhängig von eingestellten und gemessenen Parametern, wie z.B. der Stimulationsfrequenz, dem Stimulationsanteil oder der mittleren Reizschwelle und Impedanz (Fischer et al. 1997, S. 43; Guidant Corporation 2006, S. III).

Tab. 13: Laufzeitparameter der 8 SM, die bis zum elektiven Austauschzeitpunkt liefen							
ID in Abb. 35	Stimulations-Modus	Relative Zeit mit aktiviertem AC [%]	Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus [%]	Mittlerer ventrikulärer Stimulationsanteil* [%]	Mittlere Basisfrequenz* [1/min]	Mittlere Reizschwelle* [V] (min-max)	Mittlere Impedanz* [Ω]
1	VVIR	100	100	100	70	1,1 (0,6-1,7)	220
2	VVIR	38	87,9	70,8	71,4	1,7 (0,9-2,2)	290
3	VVIR	100	100	99,2	71,7	1,5 (1,3-1,7)	190
4	VVIR	100	100	99,9	75	1,0 (0,9-1,3)	270
5	VVIR	96,3	99,0	99,5	70	1,5 (1,3-2,1)	260
6	VVIR	0	0	100	70	2,5 (2,1-2,9)	370
7	VVIR	100	82,3	96,9	85	2,7 (2,5-3,1)	260
8**	DDD	100	100	64,5	111,3	1,5 (1,1-1,9)	300

**Pro SM über die Beobachtungszeit gemittelter Wert: Die unterschiedlichen Zeitspannen zwischen den frühen und späteren Nachsorgeuntersuchungen wurden berücksichtigt. **Zusätzlich atriale Elektrode vorhanden. ID=Identifikationsnummer; SM=Schrittmacher; AC=Automatic-Capture; grau unterlegt: SM hinsichtlich Laufzeitparameter vergleichbar*

In den laufzeitrelevanten Parametern vergleichbar waren die Schrittmacher Nr. 1, 3, 4, und 5 (Tab. 13) mit einer mittleren Laufzeit von 6,70 (6,50 - 7,13) Jahren. SM Nr. 2, 6, 7 und 8 divergierten von 2,04 – 6,48 Jahren. SM Nr. 8 arbeitete in 100% der Betriebszeit im „Beat-to-Beat“-Modus, bei hoher Basisfrequenz von initial 130/min (Mittelwert im Verlauf: 111,25/min) und entsprechend kurzer Laufzeit (2,04 Jahre).

Zum Vergleich der SM-Laufzeit mit und ohne AC (Tab. 14, S. 48) wurden mittels der laufzeitrelevanten Parameter (Tab. 13) Laufzeitprojektionen erstellt für den theoretischen Betrieb der Schrittmacher ohne aktiviertes AC und stattdessen mit Sicherheitsmargen der 2-fachen, 2,5-fachen und 3-fachen Reizschwelle. Diese Berechnungen wurden auf Anfrage und nach Datenübermittlung (Tab. 13) vom Hersteller selbst durchgeführt und für diese Arbeit zur Verfügung gestellt. Vom Vergleich ausgeschlossen wurden SM Nr. 2 und 6 (Tab. 13), da AC dort zu kurz aktiviert war, sowie SM Nr. 8 (Tab. 13), da die laufzeitrelevanten Parameter der zusätzlichen atrialen Elektrode nicht vollständig vorlagen.

ID in Abb. 35	Mittlere Reizschwelle [V] (min-max)	Mittlere Impedanz [Ω]	Erreichte Laufzeit mit aktivierter AC-Funktion [Jahre]	Berechnete Laufzeit ohne aktivierte AC-Funktion mit 2-facher mittlerer RS [Jahre]	Berechnete Laufzeit ohne aktivierte AC-Funktion mit 2,5-facher mittlerer RS [Jahre]	Berechnete Laufzeit ohne aktivierte AC-Funktion mit 3-facher mittlerer RS [Jahre]
1	1,1 (0,6-1,7)	220	7,13	8,4	8,0	7,2
3	1,5 (1,3-1,7)	190	6,64	7,2	4,9	4,4
4	1,0 (0,9-1,3)	270	6,52	9,8	8,2	7,7
5	1,5 (1,3-2,1)	260	6,5	7,0	5,5	5,0
7	2,7 (2,5-3,1)	260	2,72	2,6	2,2	2.1*

**Berechnung basierte auf Annahme des maximalen Outputs von 7,5V, welcher allerdings kleiner ist als das Dreifache der mittleren Reizschwelle bei diesem Schrittmacher (3x2,7V=8,1V)*
 ID=Identifikationsnummer; AC=Automatic-Capture; V=Volt; Ω =Ohm; RS=Reizschwelle

Beim Vergleich der erreichten mit den berechneten Lebensdauern bei einem Stimulationsimpuls von z.B. 2,5-facher Reizschwelle zeigte sich, dass die Schrittmacher mit aktivierter AC-Funktion z.T. unterhalb (Nr. 1 und 4) der theoretisch berechneten Laufzeit ohne AC-Funktion lagen und z.T. darüber (Nr. 3, 5, 7). Je höher dabei die mittlere Reizschwelle war ($\geq 1,5V$), desto eher wurde ein Laufzeitvorteil durch die AC-Funktion erreicht (Nr. 3, 5, 7). Bei niedrigeren mittleren Reizschwellen (Nr. 1, 4) zeigte die AC-Funktion keinen Laufzeitvorteil bzw. eine kürzere Laufzeit als unter konventioneller Stimulation.

4.4 Elektrodenüberleben

Tab. 15 beschreibt den Funktionszustand aller 35 Elektroden am Ende der Untersuchung.

Elektrodenmodell	Noch implantiert und funktionsfähig	Elektive Explantation*	Explantation nach Exitblock ¹²	Gesamt
CapSure Epi 4965	13	0	4	17 (48,6%)
ELC 35-UP	10	1	3	14 (40%)
MyoDex 1084T	3	0	0	3 (8,6%)
Modell 5071	0	1	0	1 (2,9%)
Gesamt	26 (74,3%)	2 (5,7%)	7 (20%)	35

*Grund: (1. Fall) Systemumstellung auf Zweikammer-SM mit neuen atrialen und ventrikulären Aufnahmeelektroden bzw. (2. Fall) endokardialen Elektroden

¹² „Ineffektivität des SM-Impulses wegen zu geringer Energieabgabe, zu hoher Reizschwelle des Herzens oder wegen Elektrodenbruchs („exit“ vom SM-System aus gesehen)“ (Fischer et al. 1997, S. 459)

Abb. 36 (S. 50) zeigt das individuelle Überleben der Elektroden, Abb. 37 (S. 51) das Gesamtüberleben aller Elektroden. Das 1-Jahres-Überleben der unipolaren epikardialen ventrikulären Elektroden war 97,1%, das 5-Jahres-Überleben 87,5%, das 10-Jahres-Überleben 82% (Abb. 37, S. 51). Die älteste, funktionsfähige Elektrode war zum Ende dieser Untersuchung 12,78 Jahre alt (Abb. 36, S. 50).

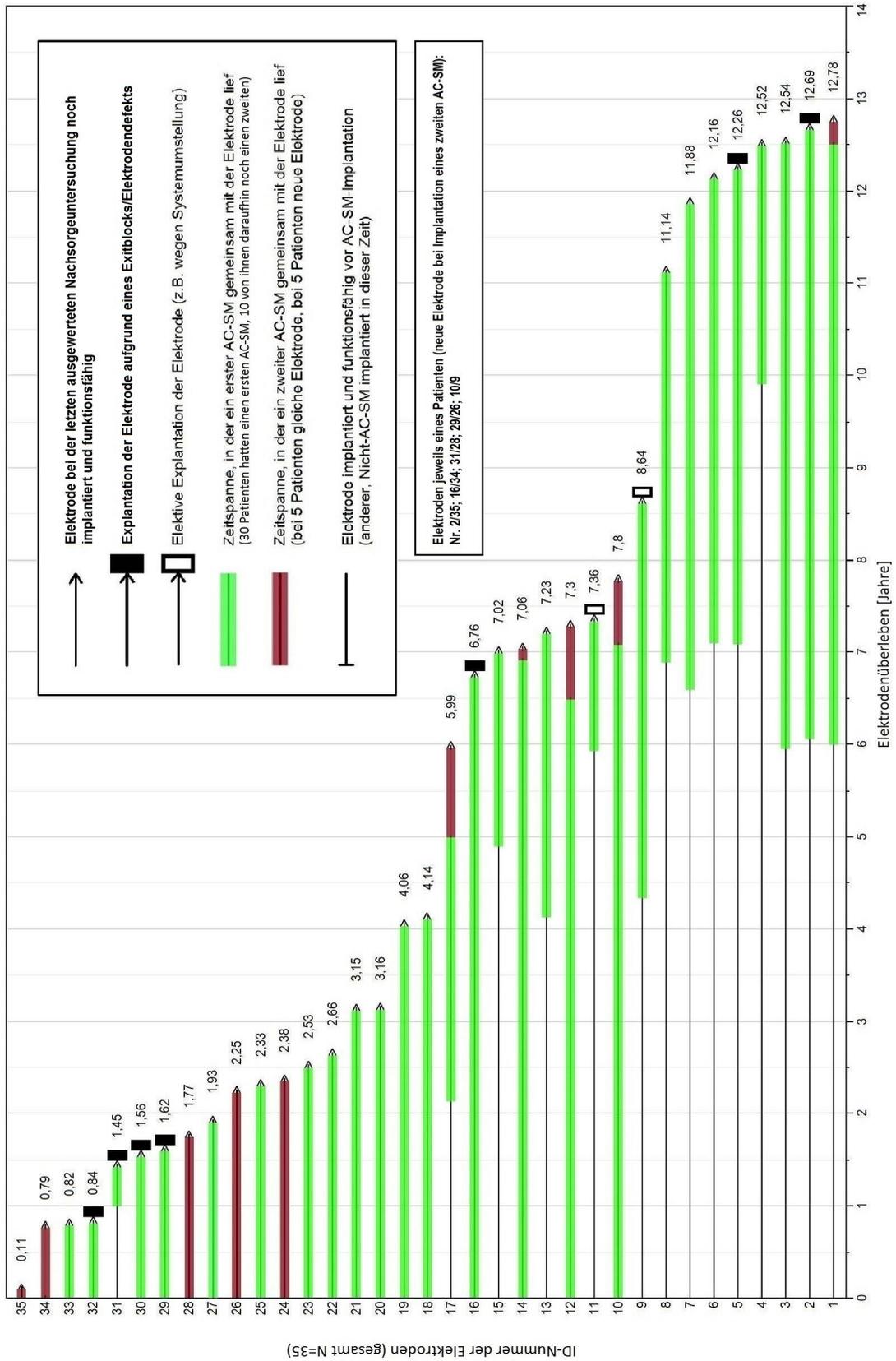


Abb. 36: Individuelles Überleben aller untersuchten Elektroden.
 SM=Schrittmacher; AC=Automatic-Capture; ID=Identifikation

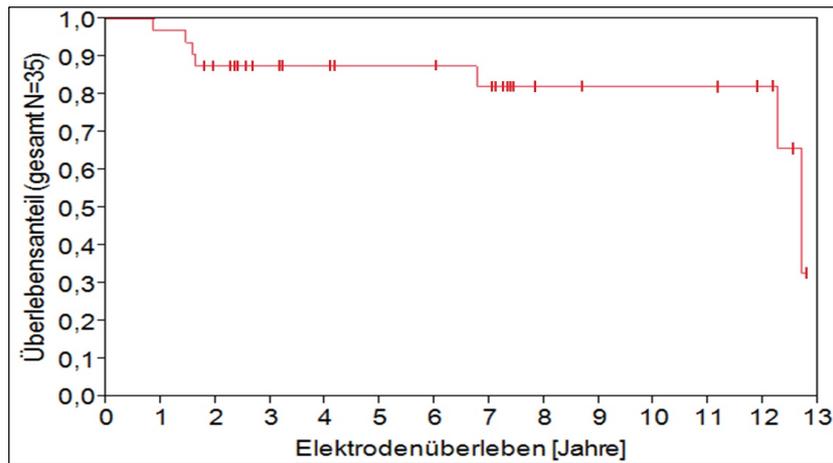


Abb. 37: Gesamtüberleben aller untersuchten Elektroden

4.5 Elektrodenmesswerte

4.5.1 Intraoperative Messwerte

Bei AC-SM-Implantation wurden die Elektrodenmesswerte der neu implantierten, „neuen“ bzw. bereits liegenden, „alten“ Elektroden *intraoperativ* gemessen (Abb. 38). Es ergaben sich ähnliche Messwerte für beide Gruppen.

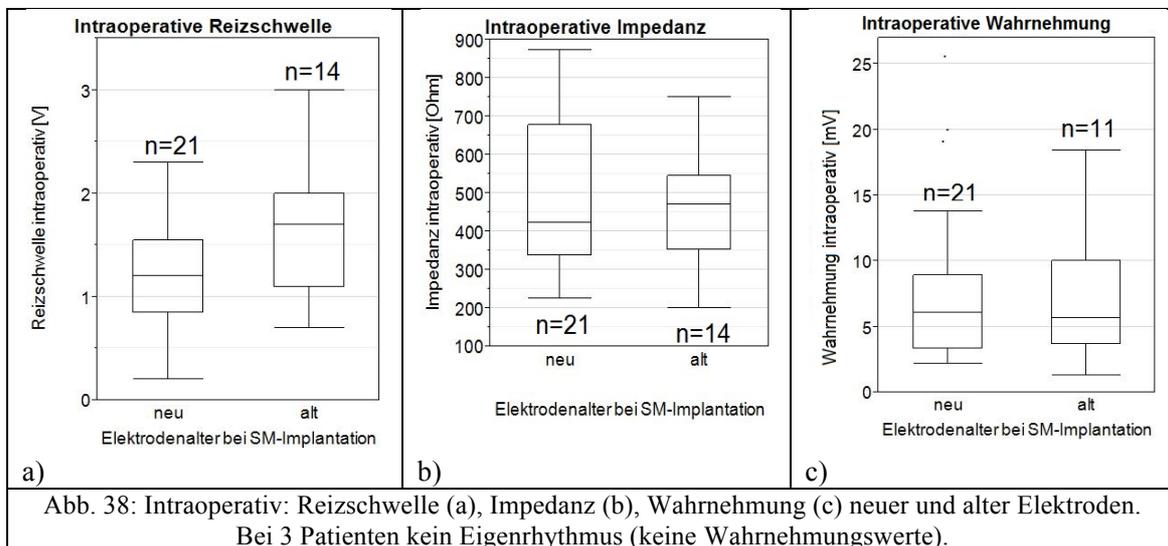


Abb. 38: Intraoperativ: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) neuer und alter Elektroden.

Bei 3 Patienten kein Eigenrhythmus (keine Wahrnehmungswerte).

Tab. 16: Mediane intraoperative Elektrodenmesswerte „neuer“ und „alter“ Elektroden		
	„Neue“ Elektroden	„Alte“ Elektroden
Mediane Reizschwelle [V]	1,2	1,7
Mediane Impedanz [Ω]	422	471
Mediane Wahrnehmung [mV]	6,1	5,65

4.5.2 Gesamte Reizschwellen-, Impedanz- und Wahrnehmungsmesswerte nach Alter der Schrittmacherelektroden

Abb. 39 - Abb. 47 zeigen im Überblick die Verteilung aller gesammelten Elektrodenmesswerte. Bis auf einzelne Ausnahmen¹³ zu vereinzelt Nachsorge-Zeitpunkten lagen diese stets innerhalb der vorgeschriebenen Bereiche. Somit war die Voraussetzung für „Automatic-Capture“ in fast allen Schrittmachern zu fast jeder Zeit erfüllt.

Um Vergleichbarkeit herzustellen, wurden hier die erhaltenen Elektrodenmesswerte dargestellt nach dem Elektrodenalter zum jeweiligen Nachsorgetermin. Somit ließ sich eine Aussage treffen zu den durchschnittlichen Messwerten bei einem bestimmten Nachsorgetermin. Die „neuen“ Elektroden waren folglich immer so alt wie der jeweilige Nachsorge-Zeitpunkt (z.B. 1, 3, 6 Monate nach SM-Implantation), die „alten“ Elektroden hatten zu den festgelegten Nachsorge-Zeitpunkten jeweils unterschiedliches Alter, nämlich die Summe aus Elektrodenalter bei (Elektroden-)Implantation plus dem jeweiligen Nachsorge-Zeitpunkt des AC-SM. Die Messwerte der „alten“ Elektroden wurden daher entsprechend des Elektrodenalters am jeweiligen Nachsorgetermin, an dem sie erhoben wurden, in die Auswertung eingeordnet. Zum besseren Verständnis wurden die Elektrodenmesswerte der „alten“ und der „neuen“ Elektroden zusätzlich getrennt dargestellt. Demnach sind die Box-Plot-Figuren in Abb. 39 - Abb. 47 keine ausschließenden Gruppen, d.h. die Elektroden kommen mit ihren Messwerten zu verschiedenen Zeitpunkten mehrfach vor.

¹³ Insgesamt 2 von 35 Elektroden, davon eine defekte Elektrode, die nach Exitblock revidiert wurde und die zweite mit permanent hohem RS-Niveau (2,5-3,1 V), die an 2 Nachsorgezeitpunkten (3 Monate bzw. 4 Jahre) Reizschwellen >3,0V lieferte (vgl. Abb. 39, S. 53).

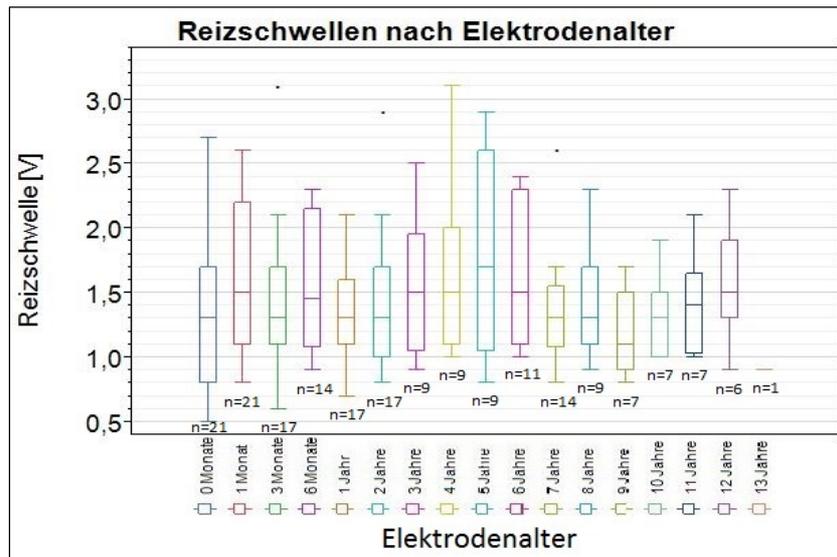


Abb. 39: Reizschwellenmesswerte **aller** 35 untersuchten Elektroden nach Elektrodenalter (das Elektrodenalter entspricht für die „neuen“ Elektroden dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation)

Abb. 39 zeigt die gesamten Reizschwellenmesswerte aller 35 Elektroden. Zwei Messwerte lagen über 3,0 V (s. Abb. 39 beim Elektrodenalter 3 Monate bzw. 4 Jahre). Diese gehörten zu einer Elektrode, die ein permanent grenzwertig hohes Reizschwellen-Niveau aufwies (2,5 - 3,1 V). Die Reizschwellenmesswerte erstreckten sich somit insgesamt von 0,5 - 3,1 V (Median-Werte 1,1 - 1,7 V bzw. 0,9 - 1,7 V, wenn der Einzelmesswert bei 13 Jahren auch als Median gewertet wird).

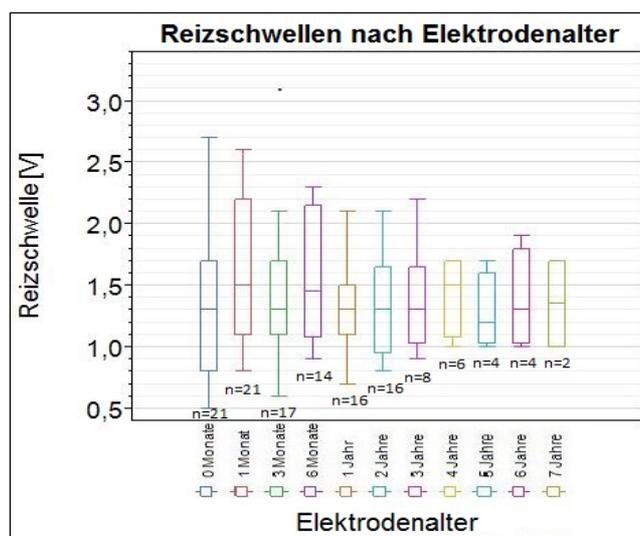


Abb. 40: Reizschwellenmesswerte der „neuen“ Elektroden nach Elektrodenalter (das Elektrodenalter entspricht für die „neuen“ Elektroden dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation)

Die Reizschwellenmesswerte der „neuen“ Elektroden betragen 0,5 – 3,1 V (Median-Werte 1,2 – 1,5 V).

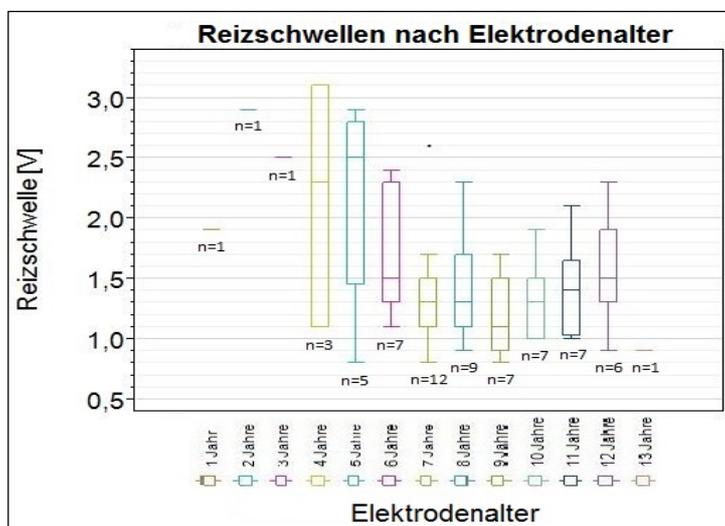


Abb. 41: Reizschwellenmesswerte der „alten“ Elektroden nach Elektrodenalter (da die „alten“ Elektroden vor AC-SM-Implantation jeweils unterschiedliches Alter aufwiesen, entspricht das Elektrodenalter hier nicht direkt dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation, sondern ist die Summe aus anfänglichem individuellem Elektrodenalter plus Nachsorgezeit seit AC-SM-Implantation)

Die Reizschwellenmesswerte der „alten“ Elektroden betragen 0,8 - 3,1 V (Median-Werte 1,1 - 2,5 V bzw. 0,9 - 2,9 V, wenn die Einzelwerte bei Elektrodenalter 1, 2, 3 und 13 Jahren als Median gewertet werden).

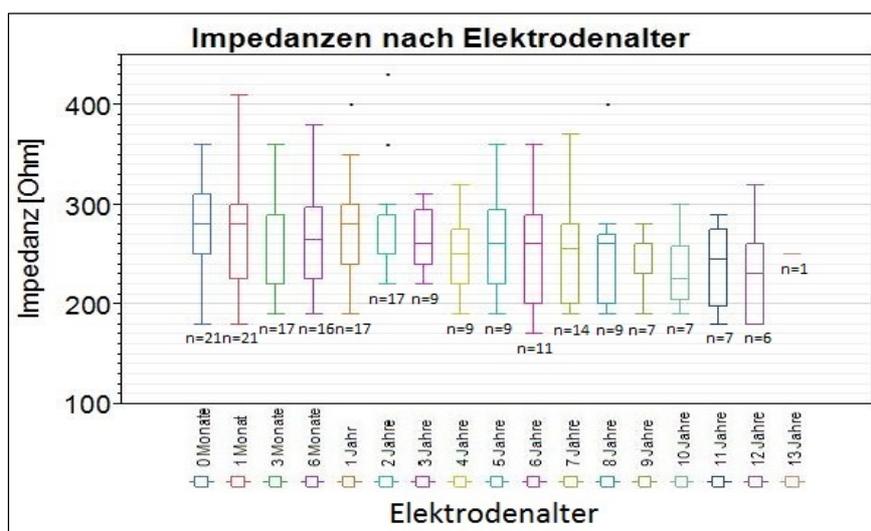


Abb. 42: Impedanzmesswerte aller 35 untersuchten Elektroden nach Elektrodenalter (das Elektrodenalter entspricht für die „neuen“ Elektroden dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation)

Die gesamten gemessenen Impedanzen betragen 170 – 660 Ω (Median-Werte 225 – 290 Ω), wobei ein einzelner „Ausreißerwert“ (660 Ω bei Elektrodenalter = 0 Monate) aus Gründen der Übersichtlichkeit in Abb. 42 - Abb. 44 nicht abgebildet wurde.

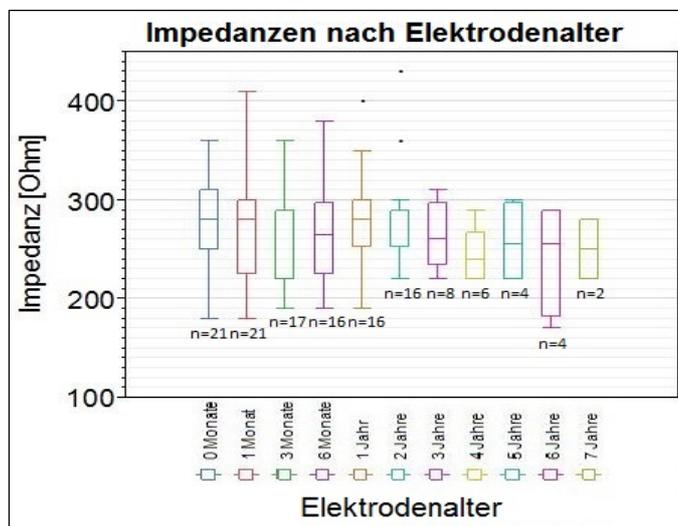


Abb. 43: Impedanzmesswerte der „neuen“ Elektroden nach Elektrodenalter (das Elektrodenalter entspricht für die „neuen“ Elektroden dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation)

Die Impedanzmesswerte der „neuen“ Elektroden betragen 170 – 660 Ω (Median-Werte 240 – 290 Ω).

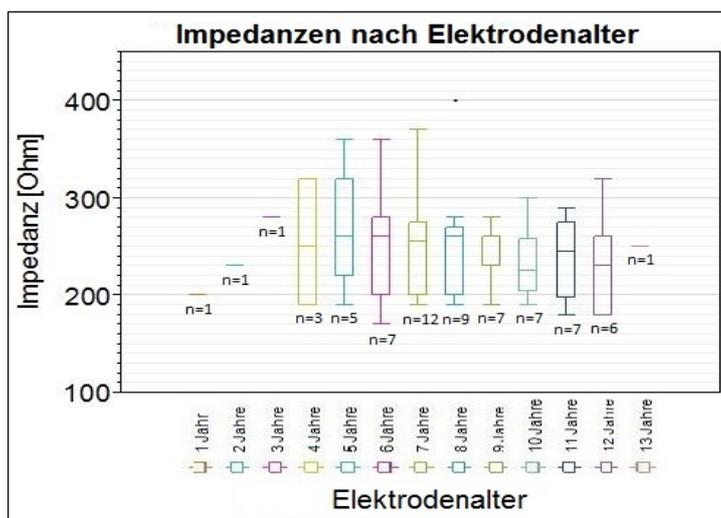


Abb. 44: Impedanzmesswerte der „alten“ Elektroden nach Elektrodenalter (da die „alten“ Elektroden vor AC-SM-Implantation jeweils unterschiedliches Alter aufwiesen, entspricht das Elektrodenalter hier nicht direkt dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation, sondern ist die Summe aus anfänglichem individuellem Elektrodenalter plus Nachsorgezeit seit AC-SM-Implantation)

Die Impedanzmesswerte der „alten“ Elektroden betragen 170 – 400 Ω (Median-Werte 225 – 260 Ω bzw. 200 - 280 Ω , wenn die Einzelmesswerte bei 1, 2, 3 und 13 Jahren als Median gewertet werden).

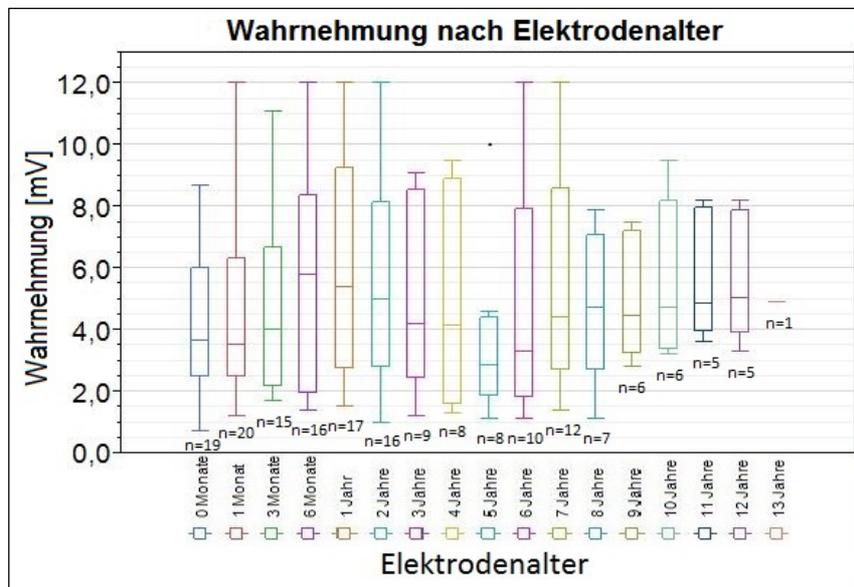


Abb. 45: Wahrnehmung **aller** untersuchten Elektroden nach Elektrodenalter
(das Elektrodenalter entspricht für die „neuen“ Elektroden dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation)

Die gesamten Wahrnehmungsmesswerte betragen 0,7 - 12,0 mV (Median-Werte 2,85 – 5,8 mV). Im Einzelfall festgestellte niedrige Wahrnehmungswerte wurden kontrolliert und nach Ausschluss einer relevanten Extrasystolie, bei fehlender Inhibition durch Muskelanspannung sowie fehlendem Hinweis auf eine erhöhte ventrikuläre Vulnerabilität akzeptiert.

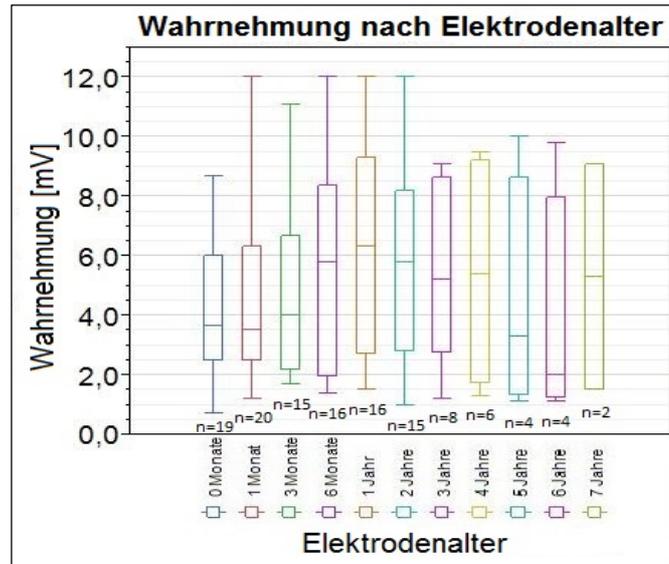


Abb. 46: Wahrnehmung der „neuen“ Elektroden nach Elektrodenalter
 (das Elektrodenalter entspricht für die „neuen“ Elektroden dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation)

Die Wahrnehmungsmesswerte der „neuen“ Elektroden betragen 0,7 - 12,0 mV (Median-Werte 2,0 - 6,3 mV).

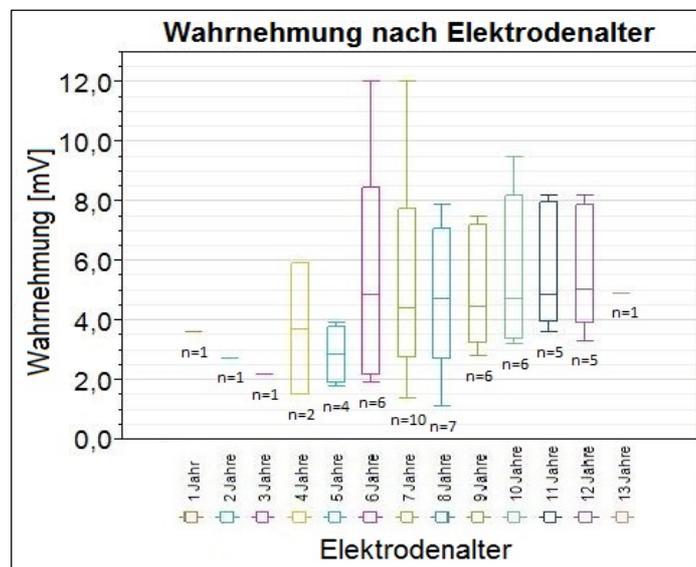


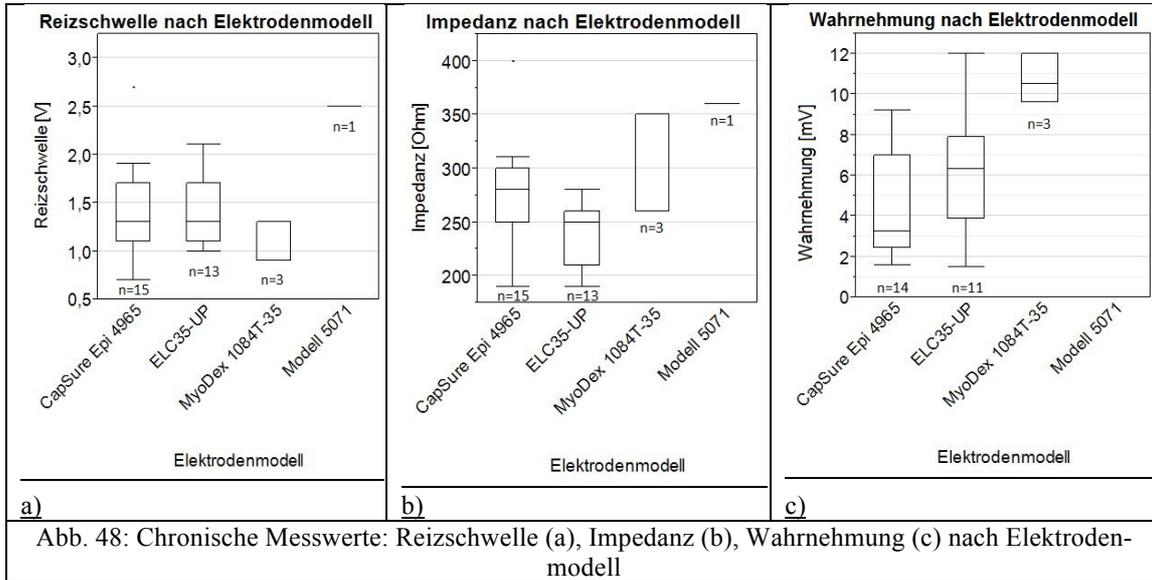
Abb. 47: Wahrnehmung der „alten“ Elektroden nach Elektrodenalter
 (da die „alten“ Elektroden vor AC-SM-Implantation jeweils unterschiedliches Alter aufwiesen, entspricht das Elektrodenalter hier nicht direkt dem Nachsorge-Zeitpunkt nach AC-SM-Implantation, sondern ist die Summe aus anfänglichem individuellem Elektrodenalter plus Nachsorgezeit seit AC-SM-Implantation)

Die Wahrnehmungsmesswerte der „alten“ Elektroden betragen 1,1 - 12,0 mV (Median-Werte 3,9 - 6,3 mV bzw. 2,0 - 6,3mV, wenn die Einzelmesswerte bei 1, 2, 3 und 13 Jahren als Median gewertet werden).

4.5.3 Messwerte vollständig eingeeilter Elektroden nach Einflussvariablen

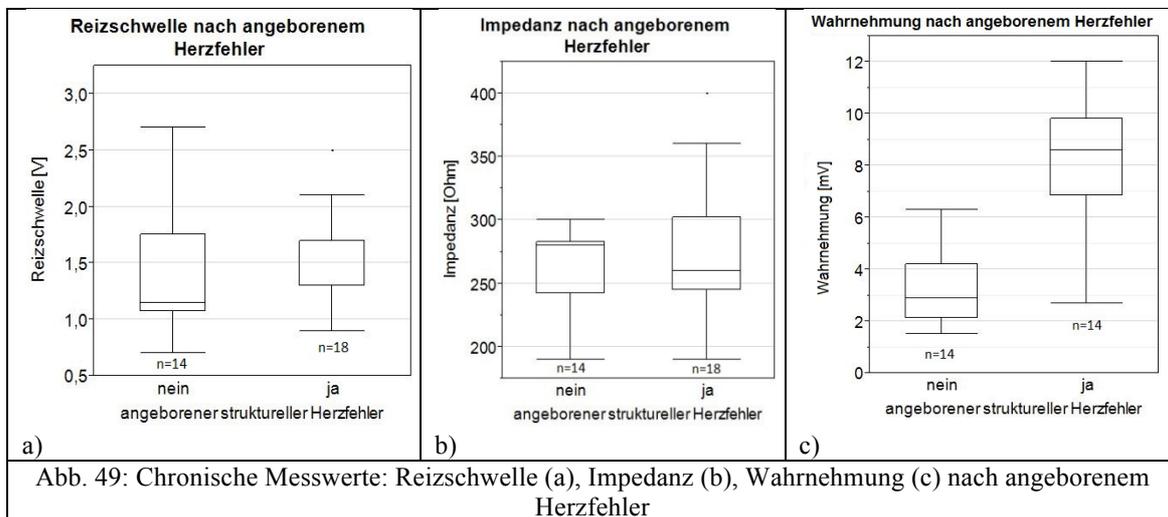
28 von 30 Patienten erreichten im Beobachtungszeitraum zumindest mit einem ihrer Schrittmacher den Nachsorge-Zeitpunkt 12 Monate nach SM-Implantation, an dem für „neue“ (Alter: 1 Jahr) und „alte“ Elektroden (Alter 2 – 10,9 Jahre) chronische Messwerte vorlagen und damit Vergleichbarkeit herrschte. 4 Patienten mit zweitem SM mit neuer Elektrode erreichten den Nachsorge-Zeitpunkt 12 Monate nach SM-Implantation mit beiden SM, daher sind im Folgenden auch die Messwerte dieser 4 weiteren Elektroden vertreten (gesamt 32 Elektroden). Bei 4 Patienten lag dabei kein Eigenrhythmus vor (kein Wahrnehmungswert). Die folgenden Abbildungen Abb. 48 - Abb. 52 und Tabellen Tab. 17 - Tab. 20 beschreiben diese chronischen Elektrodenmesswerte untersucht nach den hier gewählten möglichen Einflussvariablen (vgl. Kapitel 3.1, S.22).

Einflussvariable Elektrodenmodell



	CapSure Epi 4965	ELC 35-UP	MyoDex 1084T-35	Modell 5071
Mediane Reizschwelle [V]	1,3	1,3	1,3	2,5
Mediane Impedanz [Ω]	280	250	260	360
Mediane Wahrnehmung [mV]	3,25	6,3	10,5	-

Einflussvariable angeborener struktureller Herzfehler



	Ohne angeborenen Herzfehler	Mit angeborenem Herzfehler
Mediane Reizschwelle [V]	1,15	1,3
Mediane Impedanz [Ω]	280	260
Mediane Wahrnehmung [mV]	2,9	8,6
Anzahl Schraubelektroden	4 von 14 (28,6%)	13 von 18 (72,2%)
Anzahl Aufnahmelektroden	10 von 14 (71,4%)	5 von 18 (27,8%)

Einflussvariable Anzahl bisheriger Operationen am Herzen

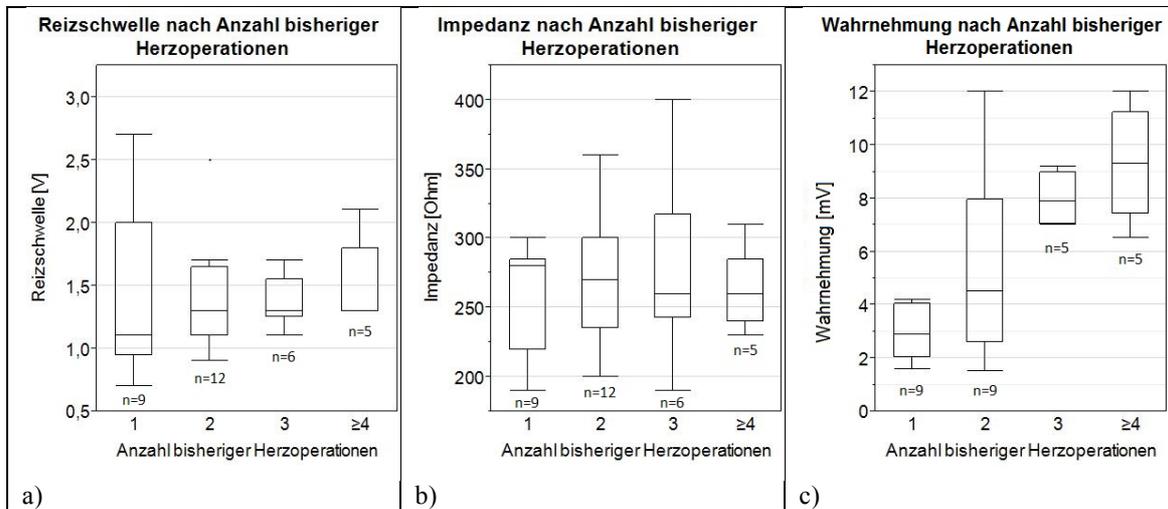


Abb. 50: Chronische Messwerte: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) nach Anzahl bisheriger Operationen am Herzen (0-3 korrigierende Eingriffe, 1-3 Elektrodeneingriffe)

Tab. 19: Mediane chronische Elektrodenmesswerte nach Anzahl bisheriger Operationen am Herzen

	1 Operation	2 Operationen	3 Operationen	≥4 Operationen
Mediane Reizschwelle [V]	1,1	1,3	1,3	1,3
Mediane Impedanz [Ω]	280	270	260	260
Mediane Wahrnehmung [mV]	2,9	4,5	7,9	9,3
Anzahl Schraubelektroden	2 von 9 (22,2%)	8 von 12 (66,7%)	4 von 6 (66,7%)	3 von 5 (60%)
Anzahl Aufnahmelektroden	7 von 9 (77,8%)	4 von 12 (33,3%)	2 von 6 (33,3%)	2 von 5 (40%)

Einflussvariable Elektrodenalter

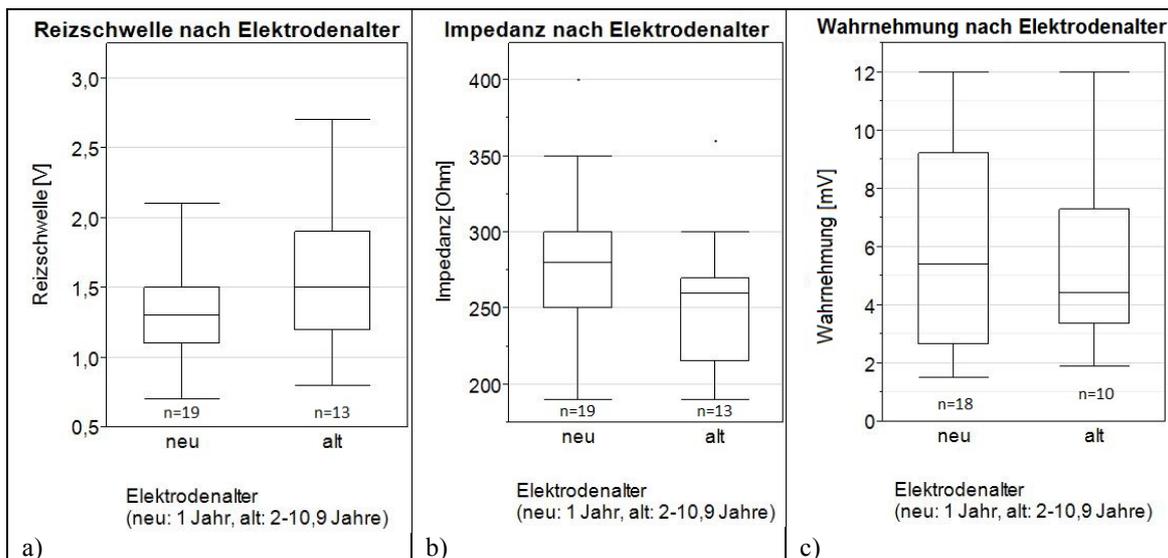
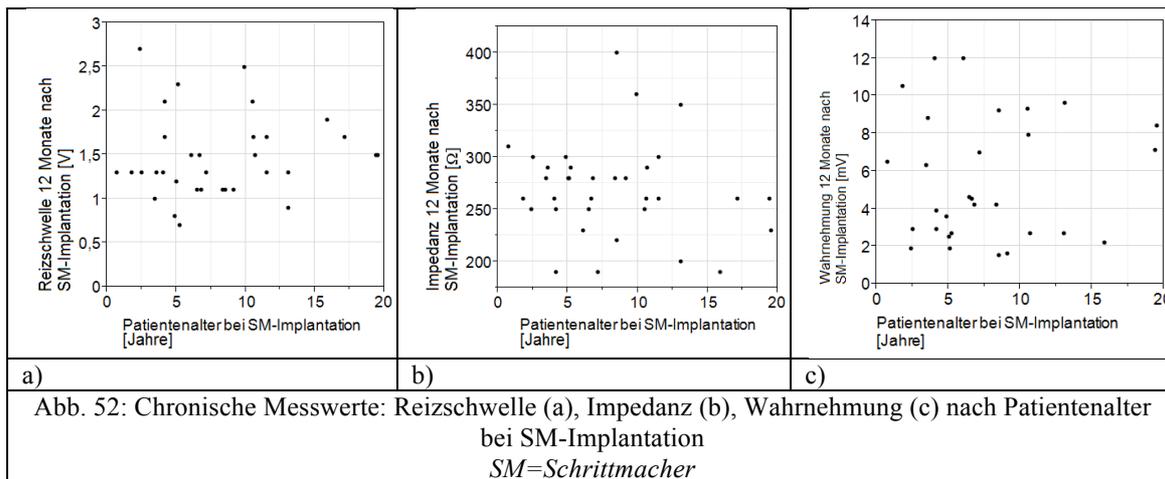


Abb. 51: Chronische Messwerte: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) nach Elektrodenalter

Tab. 20: Mediane chronische Elektrodenmesswerte nach Elektrodenalter		
	„neue“ Elektroden	„alte“ Elektroden
Mediane Reizschwelle [V]	1,3	1,5
Mediane Impedanz [Ω]	280	260
Mediane Wahrnehmung [mV]	5,4	4,4

Einflussvariable Patientenalter



Zusammenfassend ergaben sich lediglich Hinweise auf Unterschiede in den Wahrnehmungswerten untersucht nach Elektrodenmodell, angeborenem Herzfehler und Anzahl bisheriger Operationen am Herzen.

4.6 Klinische Untersuchungsergebnisse

Während des gesamten Beobachtungszeitraums traten keine Komplikationen wie Schwindelepisoden, Synkopen oder plötzliche Todesfälle auf, die auf eine AC-Fehlfunktion hätten hinweisen können. Desweiteren wurden keine unerwünschten Ereignisse wie z.B. Zwerchfellzucken, Palpitationen oder SM-Taschen-Infektionen beobachtet. Bei 3 Patienten (10%) bestand eine vollständige Schrittmacherabhängigkeit. Bei einem Patienten trat postoperativ ein sehr gering ausgeprägter Perikarderguss und bei einem anderen ein gering ausgeprägter Pleuraerguss auf. Aufgrund eines intermittierenden Exitblock aufgrund eines nahenden Elektrodenbruchs kam es bei einem Patienten zu einer Synkope, bei einem weiteren zu einer bradykarden Episode.

5 Diskussion

5.1 „Automatic-Capture™“-Funktionalität

Die Zuverlässigkeit verschiedener Algorithmen zur automatischen Reizschwellenbestimmung und Überprüfung der Reizantwort wurde mehrfach beschrieben (z.B. Clarke et al. 1998; Verma et al. 2001; Binner et al. 2003; Kennergren et al. 2003; Sperzel et al. 2005; Sperzel et al. 2006; Pecora et al. 2008; Alings et al. 2011; Chen et al. 2013).

Die bisherigen Untersuchungen zu den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Schrittmachern zeigen, dass der AC-Algorithmus mit transvenös implantierten, endokardialen, uni- oder bipolaren Elektroden die Reizschwelle eigenständig akkurat bestimmte (Sperzel et al. 2005; Sperzel et al. 2006) und mit einer Vielzahl von endokardialen Elektrodenmodellen kompatibel ist (Sperzel et al. 2005; Pecora et al. 2008). Die Sicherheit des „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus konnte dadurch gezeigt werden, dass in Langzeit-EKG-Untersuchungen ein Signalverlust stets mit Sicherheitsimpulsen beantwortet wurde (Sperzel et al. 2005). Pecora et al. fanden heraus, dass der nachgeschobene Sicherheitsimpuls nicht abhängig ist von Elektroden- oder Patienteneigenschaften, inklusive der Polarisation (hoch oder niedrig polarisierende Elektroden), der Polarität (uni- oder bipolar) und der Elektrodenalterung (Pecora et al. 2008). Alings et al. untersuchten 2011 alle automatischen Algorithmen der „Insignia“-Schrittmacherreihe, inklusive des AC-Algorithmus mit dem Ergebnis, dass 95,9% der Patienten im Zeitraum von 12 Monaten nach AC-Aktivierung keine Reprogrammierung brauchten (Alings et al. 2011). Alle angeführten Arbeiten hatten Erwachsene untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals die Zuverlässigkeit der „Automatic-Capture“-Funktion bei Verwendung von unipolaren epikardialen Elektroden im Kindesalter über einen langen Zeitraum untersucht.

Zur Verwendung von Schrittmachern ähnlicher Algorithmen zur automatischen RS-Bestimmung und Überprüfung der Reizantwort im Kindesalter gab es bisher einige Arbeiten, in denen jedoch nur *endokardiale* oder *bipolare epikardiale* Elektroden Anwendung fanden.

1999 wurden die Durchführbarkeit und Sicherheit eines „Autocapture“-Schrittmachers¹⁴ beschrieben, der mit *bipolaren epikardialen* Elektroden in pädiatrischen Patienten betrieben wurde (Bauersfeld et al. 1999). 2003 zeigte ein Vergleich zwischen endo- und bipolaren epikardialen Elektroden in Verbindung mit einem „Autocapture“-Schrittmacher¹⁵ bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern (Kinder und Erwachsene) zufriedenstellende Ergebnisse für die *endokardialen* Elektroden, bei den *bipolaren epikardialen* funktionierte die „Autocapture“-Eigenschaft allerdings nur in 3 von 8 Fällen zufriedenstellend (Nürnberg et al. 2003). Tomaske et al. beschrieben 2007 in einer Langzeitstudie die sichere und erfolgreiche Anwendung von „Autocapture“-Schrittmachern¹⁶ in Verbindung mit *bipolaren epikardialen* Elektroden in pädiatrischen Patienten (Tomaske et al. 2007). 2008 zeigten sie die Überlegenheit der „Autocapture“-Schrittmacher gegenüber konventionell programmierten Schrittmachern hinsichtlich der Rate an Reprogrammierungen (Tomaske et al. 2008b).

Schon vor der hier vorliegenden Arbeit gab es auch erste Beschreibungen des versuchten Betriebs von Schrittmachern mit automatischer Reizschwellenbestimmung in Verbindung mit *unipolaren epikardialen* Elektroden, die allerdings nur begrenzt erfolgreich waren oder den Algorithmus nicht im vollen Umfang einsetzten:

Cohen et al. beschrieben 2004 die Verwendung eines „Ventricular Capture Management“-Schrittmachers¹⁷ gemeinsam mit endokardialen sowie mit *unipolaren epikardialen* Elektroden (Cohen et al. 2004). Dieser Algorithmus beinhaltet allerdings *keine kontinuierliche Überprüfung der Reizantwort*, wie sie der AC-Algorithmus besitzt. Der Algorithmus bei Cohen et al. wurde nicht voll eingesetzt, sondern lediglich der Modus „Monitor only“ aktiviert, mit dem zwar täglich die Reizschwelle bestimmt wurde, jedoch nicht nach den gefundenen Reizschwellen stimuliert wurde. Stattdessen erfolgte die Stimulation konventionell mit fest eingestellter Sicherheitsmarge. Desweiteren war die Beobachtungszeit von ca. 3 Monaten relativ kurz. In 13 von 15 Fällen wurde dort der „Monitor only“-Modus als zufriedenstellend bewertet.

¹⁴ Firma Pacesetter, 1994 übernommen durch St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA

¹⁵ Firma St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA

¹⁶ Firma St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA

¹⁷ Firma Medtronic, Fridley, MN, USA

2006 untersuchten Hiippala et al. in einer 2-Jahres-Studie die Funktionalität eines „Ventricular Capture Management“-Schrittmachers (automatische RS-Bestimmung und Output-Regulation möglich, jedoch keine kontinuierliche Überprüfung der Reizantwort) bei pädiatrischen Patienten in Verbindung mit bipolaren (n=30) und *unipolaren* (n=5) *epikardialen* Elektroden. Auch hier wurde allerdings lediglich der Modus „Monitor on-ly“ untersucht und mit festgelegter Sicherheitsmarge stimuliert (Hiippala et al. 2006).

Silvetti et al. beschrieben 2007 den Betrieb von „Ventricular Capture Management“-Schrittmachern (s.o.) im Kindesalter in Verbindung mit endokardialen (n=15) sowie bi- (n=2) und *unipolaren epikardialen* Elektroden (n=14) (Silvetti et al. 2007). Die epikardialen Elektroden (dort keine Differenzierung hinsichtlich der Polarität) maßen nur in 31% der Fälle erfolgreich die Reizschwelle, die endokardialen in 99%. Als Hauptgrund wurde eine hohe Herzfrequenz (>100/min) bei jungem Patientenalter angegeben (Silvetti et al. 2007). Die mediane Nachsorgezeit dieser Arbeit betrug allerdings nur 12 Monate (1-18 Monate).

Die Arbeiten von Cohen (Cohen et al. 2004), Hiippala (Hiippala et al. 2006) und Silvetti (Silvetti et al. 2007) können gewissermaßen als Voruntersuchungen zu der vorliegenden Arbeit angesehen werden. Das von Silvetti et al. aufgezeigte Problem mit den hohen Herzfrequenzen im frühen Kindesalter und der verbundenen erfolglosen Reizschwellenmessung (Silvetti et al. 2007) konnte in dieser Arbeit nicht festgestellt werden (dauerhaft erfolgreiche RS-Testung bei Basisfrequenzen bis 130/min in einem Fall). Insgesamt lag in dieser Arbeit ein deutlich längerer Beobachtungszeitraum jedes Patienten vor ($4,10 \pm 2,06$ Jahre, Median 3,91 Jahre) als in den angeführten Arbeiten.

In der vorliegenden Arbeit lag die „relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus“ bei 33 von 40 Schrittmachern (82,5% des Kollektivs) über 95% und erfüllte damit das vorher definierte Kriterium für Zuverlässigkeit des AC-Algorithmus im einzelnen Schrittmacher sowie als Kollektiv ($\geq 80\%$ der SM in $\geq 90\%$ der Zeit im „Beat-to-Beat“-Modus). In den 24h-Langzeit-EKGs und den regelmäßigen 12-Kanal-EKGs wurden keine Hinweise auf Fehlfunktionen des „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus gefunden, sodass definitionsgemäß die AC-Funktion im vorliegen-

den Patientenkollektiv in Verbindung mit unipolaren, epikardialen Elektroden zuverlässig funktionierte, was die erste Fragestellung dieser Arbeit beantwortete.

Eine zu geringe „relative Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Modus“ war im Einzelfall höchstwahrscheinlich durch schlechte Elektrodenmesswerte bedingt. Bei Reizschwellenwerten, die deutlich unter der oberen Funktionsgrenze für AC (3,0 V) lagen, funktionierte die AC-Funktion in der Regel zuverlässig.

Die *Analyse der Phasen im Wiederholungsmodus* ergab, dass etwa die Hälfte mit einem hohen ($\geq 2,0$ V) bis grenzwertigen (3,0 V) Reizschwellenniveau einherging, was jene Phasen erklären kann. Bei der anderen Hälfte bestand keine Korrelation zu hohen Reizschwellen. Ihre Ursachen waren nicht endgültig erklärbar, allerdings ist ein relativ häufiges Phänomen in der Herzschrittmachertherapie das Auftreten von Störsignalen („Noise“), die bei der unipolaren Elektrodenkonfiguration durch Skelettmuskelsignale entstehen können (Brandl 2013, S. 238) und Ursache für die erfolglose RS-Testung sein könnten. Die *zeitliche Verteilung der Phasen im Wiederholungsmodus* war ausgeglichen, ohne Häufung in der Anfangsphase (erste 3 Monate nach SM-Implantation) oder der Endphase vor Elektrodenversagen (letzte 6 Monate vor Revision). Vereinzelt waren die frühen Phasen im Wiederholungsmodus der „neuen“ Elektroden mit der Einheilungsreaktion und der damit verbundenen temporär erhöhten Reizschwelle erklärbar.

Die schlechte Korrelation zwischen anhaltenden Phasen im Wiederholungsmodus und anschließendem Elektrodenversagen wies darauf hin, dass diese keinen ausreichenden Prädiktor eines Elektrodenversagens darstellen.

5.2 Einflussfaktoren auf die „Automatic-Capture™“-Funktion

Gemäß der zweiten Fragestellung dieser Arbeit war die regelrechte Funktion des AC-Algorithmus zusätzlich untersucht worden auf mögliche *Einflussvariablen*.

Die Unterschiede in der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus“ zwischen den *Elektrodenmodellen* „CapSure Epi 4965“, „ELC 35-UP“ und „MyoDex 1084T“ waren gering ausgeprägt (Medianwerte 99,25/100/99,2% bzw. 100/100/99,2%). Die Ausnahme bildete das Elektrodenmodell „5071“ mit 0%. Da es sich aber um nur eine einzelne Elektrode handelte, die ein hohes Reizschwellenniveau aufwies und bei

deren Schrittmacher trotz wiederholter Versuche die AC-Funktion nach anfänglicher erfolgloser RS-Testung nicht mehr aktiviert werden konnte, konnte nicht direkt darauf geschlossen werden, dass das Elektrodenmodell „5071“ generell inkompatibel mit dem AC-Algorithmus war. In allen übrigen Elektrodenmodellen hatte die AC-Funktion vergleichsweise gut funktioniert. Der Einfluss der Variable „Elektrodenmodell“ auf die AC-Funktion wurde daher bei den hier verwendeten Elektroden als äußerst gering bewertet – entsprechend dem Anspruch der Forscher der Firma, eine Elektroden-unabhängige AC-Funktion zu entwickeln. Ob also eine Aufnahmelektrode (CapSure Epi 4965) oder eine Schraubelektrode (ELC 35-UP, MyoDex 1084T) benutzt wurde, hatte auf die Funktionalität der AC-Funktion keinen bzw. sehr geringen Einfluss.

Bei Patienten *mit* im Gegensatz zu Patienten *ohne* angeborene strukturelle Herzfehler unterschied sich der Median der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus“ nur geringfügig (100/99,5% bzw. 100/100%). Die Aggregate mit Werten $\leq 90\%$ waren etwa gleichmäßig über beide Gruppen verteilt. In beiden Gruppen hatte die AC-Funktion also vergleichsweise gut funktioniert. Dies wies darauf hin, dass auch der Einfluss der Variable „angeborener struktureller Herzfehler“ auf die AC-Funktion äußerst gering war.

Je nach *Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen* unterschieden sich die Medianwerte der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus“ nur geringfügig (99,5/100/100/99,4% bzw. 100/100/100/100% bei 1/2/3/ ≥ 4 Operationen). Die Aggregate mit Werten $\leq 90\%$ waren etwa gleichmäßig über die Untergruppen verteilt. Insgesamt hatte die AC-Funktion also in allen Gruppen vergleichsweise gut funktioniert. Der Einfluss der Variable „Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen“ auf die AC-Funktion wurde daher als äußerst gering bewertet.

Bei Patienten mit bereits liegenden („*alten*“) Elektroden bei SM-Implantation unterschieden sich die Medianwerte der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus“ von denen mit zeitgleich mit dem Schrittmacher implantierten („*neuen*“) Elektroden nur geringfügig (100/99,1% bzw. 100/100% für „*alte*“/„*neue*“). Die Aggregate mit Werten $\leq 90\%$ waren etwa gleichmäßig über beide Gruppen verteilt. Insgesamt hatte die AC-Funktion in beiden Gruppen also vergleichsweise gut funk-

niert. Dies wies darauf hin, dass auch der Einfluss der Variable „Elektrodenalter“ auf die AC-Funktion sehr gering war.

Der Einfluss des Patientenalters bei SM-Implantation auf die AC-Funktion wurde als äußerst gering bewertet, da die Verteilung des Patientenalters in der Gruppe der Schrittmacher mit „zuverlässigem“ Ergebnis (>90%) und „unzuverlässigem“ Ergebnis (≤90%) sehr ähnlich war. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die regelrechte Funktion des AC-Algorithmus in diesem Patientenkollektiv *unabhängig* von den Variablen Elektrodenmodell, angeborener struktureller Herzfehler, Anzahl bisheriger Operationen am Herzen, Elektrodenalter sowie Patientenalter bei SM-Implantation war.

5.3 Schrittmacherlaufzeiten

Es existieren mehrere Arbeiten zu möglichen Laufzeitverlängerungen durch Schrittmacher mit automatischer RS-Testung im Vergleich zu einer fest eingestellten Sicherheitsmarge, die allerdings den Laufzeitvorteil jeweils nur anhand der erhaltenen Messdaten der Schrittmacher berechnen (z. B. Bauersfeld et al. 1999; Boriani et al. 2000; Simeon et al. 2000; Brockes et al. 2003; Ribeiro, Antonio Luiz P et al. 2004; Boriani et al. 2006; Chen et al. 2006; Tomaske et al. 2007). Der in diesen Berechnungen z.T. sehr stark ausgeprägte Laufzeitvorteil wurde später relativiert, als tatsächlich erreichte Laufzeiten von Schrittmachern mit und ohne aktivierte AC-Funktion verglichen wurden (Biffi et al. 2010).

Auch die vorliegende Arbeit befasste sich in der dritten Fragestellung mit tatsächlichen Laufzeiten der AC-Schrittmacher und fand Hinweise darauf, dass die AC-Funktion entweder moderate Laufzeitvor- oder -Nachteile gegenüber der konventionellen Stimulation hatte, abhängig davon, wie hoch die Ausgabespannung der konventionellen Stimulation war, mit der verglichen wurde (2-fache, 2,5-fache oder 3-fache Reizschwelle). Es wurde beobachtet, dass sich Laufzeitvorteile erst bei höheren Reizschwellen einstellten (hier >1,5V) bzw. am stärksten ausgeprägt waren, was andere Autoren ebenso beschrieben (z.B. Simeon et al. 2000; Chen et al. 2006).

5.4 Elektrodenüberleben und Elektrodenmesswerte

Silvetti et al. kamen bei einem Langzeitvergleich von endo- und epikardialen Elektroden bei pädiatrischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern zu dem Ergebnis, dass es

bei epikardialen Elektroden häufiger zum Ausfall kommt und daher endokardiale Elektroden bevorzugt werden sollten, falls diese nicht kontraindiziert sind, z.B. durch das geringe Alter eines Patienten oder anatomische Besonderheiten (Silvetti et al. 2013). Allerdings wurden in dieser Arbeit Gefäßverschlüsse durch endokardiale Elektroden nicht systematisch untersucht, was bei der Entscheidung zwischen epi- und endokardialen Elektroden nach dem frühen Kindesalter durchaus zu bedenken ist.

Dodge-Khatami et al. zeigten, dass die Messeigenschaften von steroidelieierenden epi- und endokardialen Elektroden im Kindesalter akut und chronisch grundsätzlich vergleichbar sind (Dodge-Khatami et al. 2000). Noiseux et al. beschrieben den Einsatz epikardialer Elektroden als sicher und verlässlich und empfahlen ihn als vernünftige Alternative zu den endokardialen, gerade bei jungen Patienten, um die Gefäße für die weitere Therapie zu erhalten (Noiseux et al. 2004). Fortescue et al. bescheinigten sowohl epi- als auch endokardialen Elektroden im Kindesalter eine gute Funktionalität bei vergleichbar hohen Ausfallraten (Fortescue et al. 2005), wobei die epikardialen Elektroden durch höhere Reizschwellen allerdings einen höheren Stromverbrauch hatten. Kubus et al. untersuchten die prolongierte Therapie mit epikardialen Elektroden bei Kindern und zeigten, dass diese im Langzeitverlauf zuverlässig und sicher funktionierten (Kubus et al. 2012).

Bei den epikardialen Elektroden stellten Kubus et al. einen Überlebensvorteil der *bipolaren* gegenüber den *unipolaren* epikardialen Elektroden im permanenten Einsatz im Kindesalter fest. Dieser resultierte allerdings v. a. daraus, dass bei Ausfall eines Leiters der bipolaren Elektrode die Schrittmacherprogrammierung noch auf unipolar umgestellt werden konnte und so aus der defekten bipolaren funktionell eine unipolare Elektrode entstand. Abgesehen von dieser Möglichkeit der „Elektrodenrettung“ waren bi- und unipolare epikardiale Elektroden gleich im Überleben. (Kubus et al. 2012)

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine langfristige Funktionstüchtigkeit der unipolaren, epikardialen Elektroden von bis zu 12,78 Jahren bei Beobachtungsende. Das Elektrodenüberleben von 87,5/82% nach 5/10 Jahren war vergleichbar mit anderen Arbeiten: Kubus et al. beschrieben die Überlebens-Wahrscheinlichkeit des epikardialen „Pacings“ (uni- und bipolar) mit 92,8/76,1% nach 5/10 Jahren (Kubus et al. 2012), bei

Tomaske et al. war das 5-Jahres-Überleben der ventrikulären, *bipolaren* epikardialen Elektroden 85% (Tomaske et al. 2008a).

Die zu den Nachsorge-Untersuchungen gemessenen *gesamten Reizschwellen- und Impedanzwerte* lagen bis auf vereinzelte¹⁸ Ausnahmen jederzeit innerhalb des Betriebsbereichs der „Automatic-Capture“-Funktion (Reizschwelle zw. 0,1 und 3,0 V; Impedanz zw. 100 und 2500 Ω). Somit war die Voraussetzung für AC bis auf die vereinzelt Ausnahmen in jedem Schrittmacher zu jeder Zeit erfüllt. Zwischen neu implantierten und bereits liegenden Elektroden gab es bei den medianen Reizschwellen und medianen Impedanzen Unterschiede, die allerdings statistisch erklärbar waren durch die geringe Zahl von Messwerten zu einzelnen Zeitpunkten. Die Wahrnehmung der Elektroden war über die Beobachtungszeit hinweg eher niedrig mit medianen Messwerten zwischen 2,85 und 5,8 mV. Laut Betriebsanleitung war für eine zufriedenstellende AC-Funktion eine Wahrnehmung der R-Zacke von >5 mV empfohlen (Guidant Corporation 2006, S. 6:14), geringere Messwerte stellten nach den Ergebnissen dieser Arbeit allerdings kein Hindernis für eine zuverlässige AC-Funktion dar, zumal zwischen R-Amplitude und Amplitude des evozierten Potentials keinerlei Korrelation besteht.

Die *intraoperativen Elektrodenmesswerte* bei AC-SM-Implantation unterschieden sich zwischen „neuen“ und „alten“ Elektroden nur geringfügig, mit einer medianen Reizschwelle von 1,2/1,2 V (neu/alt), einer medianen Impedanz von 422/470 Ω (neu/alt) und einer medianen Wahrnehmung von 6,1/6,45 mV (neu/alt). Zum Zeitpunkt der AC-SM-Implantation hatten also „alte“ wie „neue“ Elektroden vergleichbare Messwerte und dadurch vergleichbare Voraussetzungen für eine korrekte AC-Funktion, wobei den „neuen“ Elektroden allerdings noch die Einheilungsphase mit temporär erhöhter Reizschwelle bevorstand. Die Auswahl der AC-Schrittmacher gerade bei den Patienten mit „neuen“ Elektroden war bereits vor der Operation getroffen worden. Ein Bias durch Bevorzugung von Patienten mit besonders guten intraoperativen Elektrodenmesswerten sollte dadurch vermieden werden.

¹⁸ Insgesamt 2 von 35 Elektroden, davon eine defekte Elektrode, die nach Exitblock revidiert wurde und die zweite mit permanent hohem RS-Niveau (2,5-3,1 V), die an 2 Nachsorgezeitpunkten (3 Monate bzw. 4 Jahre) Reizschwellen $>3,0$ V lieferte (vgl. Abb. 39, S. 53).

Die *chronischen Elektrodenmesswerte* (12 Monate nach AC-SM-Implantation) wurden auf die möglichen Einflussfaktoren Elektrodenmodell, angeborener struktureller Herzfehler, Anzahl bisheriger Operationen am Herzen, Elektrodenalter und Patientenalter hin untersucht. Wegen der geringen statistischen Aussagekraft bei der Fallzahl von 30 Patienten wurde auf eine Signifikanzprüfung verzichtet und die Schlüsse aus der deskriptiven Statistik gezogen.

Die Unterschiede in der medianen Reizschwelle der *verschiedenen Elektrodenmodelle* waren gering (1,3/1,3/1,3/2,5 V bei CapSure Epi 4965/ELC35-UP/MyoDex1084T-35/Modell 5071). Die Impedanz unterschied sich ebenfalls nur geringfügig (280/250/260/360 Ω bei CapSure Epi 4965/ELC35-UP/MyoDex1084T-35/Modell 5071). In der medianen Wahrnehmung unterschieden sich die Elektroden stärker (3,25/6,3/10,5 mV bei CapSure Epi 4965/ELC35-UP/MyoDex1084T-35). Die Ergebnisse sprachen dafür, dass das verwendete Elektrodenmodell keinen oder nur sehr geringen Einfluss auf die Reizschwellen- und Impedanzmesswerte dieser Untersuchung hatte, möglicherweise moderaten Einfluss auf die Wahrnehmung zugunsten von Schraubelektroden (ELC35-UP, MyoDex1084T).

Die mediane Reizschwelle bei Patienten *mit und ohne angeborene Herzfehler* unterschied sich geringfügig (1,15/1,3 V bei Patienten ohne HF/mit HF). Die mediane Impedanz unterschied sich ebenfalls geringfügig (280/260 Ω bei Patienten ohne HF/mit HF). Die geringen Unterschiede sprachen dafür, dass ein angeborener struktureller Herzfehler keinen oder nur sehr geringen Einfluss auf die Reizschwelle und Impedanz dieser Untersuchung hatte. Bei der medianen Wahrnehmung war ein größerer Unterschied feststellbar (2,9/8,6 mV bei Patienten ohne HF/mit HF). Wider Erwarten war die Wahrnehmung besser bei den Patienten *mit* angeborenem Herzfehler als bei denen ohne Herzfehler. Allerdings war der Anteil der Schraubelektroden in der Patientengruppe mit angeborenen Herzfehlern deutlich größer (72,2% vs. 28,6%).

Die mediane Reizschwelle in Abhängigkeit von der *Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen* unterschied sich nicht wesentlich (1,1/1,3/1,3/1,3 V bei 1/2/3/ \geq 4 Operationen). Die mediane Impedanz unterschied sich ebenfalls kaum (280/270/260/260 Ω bei 1/2/3/ \geq 4 Operationen). Die geringen Unterschiede in Reizschwelle und Impedanz sprachen

chen dafür, dass die Anzahl bisheriger Herzoperationen keinen oder nur sehr geringen Einfluss auf die Messwerte dieser Untersuchung hatte. Bei der medianen Wahrnehmung waren größere Unterschiede feststellbar (2,9/4,5/7,9/9,3 mV bei 1/2/3/ \geq 4 Operationen). Wider Erwarten war das Wahrnehmungsverhalten umso besser, je *häufiger* ein Patient am Herzen operiert worden war und nicht umgekehrt, unter der Annahme, häufigere Operationen führten zu zunehmender Vernarbung und dadurch zu schlechteren Elektrodennmesswerten. Allerdings war der Anteil der Schraubelektroden bei den mehrfach operierten Patienten höher (22,2 vs. 66,7 vs. 66,7 vs. 60% bei 1/2/3/ \geq 4 Operationen).

Die mediane Reizschwelle in Abhängigkeit vom *Elektrodenalter* unterschied sich nicht wesentlich (1,3/1,5 V für neue/alte Elektroden). Die mediane Impedanz unterschied sich ebenfalls kaum (280/260 Ω). Auch die mediane Wahrnehmung unterschied sich nur geringfügig (5,4/4,4 mV). Die geringen Unterschiede in Reizschwelle, Impedanz und Wahrnehmung sprachen dafür, dass das Elektrodenalter bei AC-SM-Implantation keinen oder nur sehr geringen Einfluss auf die Messwerte dieser Untersuchung hatte.

Es fanden sich keine Hinweise auf Korrelation zwischen dem *Patientenalter* bei AC-SM-Implantation und den Reizschwellen- bzw. Impedanz- bzw. Wahrnehmungsmesswerten. Dies sprach dafür, dass das Patientenalter bei AC-SM-Implantation keinen oder nur sehr geringen Einfluss auf die Messwerte dieser Untersuchung hatte.

Insgesamt waren die Messwerte über lange Zeit stabil. Daher kann man von einer permanent zuverlässigen Funktion der unipolaren, epikardialen Elektroden sprechen.

5.5 Studiendesign

Trotz der Schwierigkeit, in speziellen Fragen der Kinderkardiologie größere Patientenkollektive zu erhalten, wurde in dieser Arbeit eine Patientenzahl von 30 erreicht. Diese ist vergleichbar mit den anderen Arbeiten in diesem speziellen Forschungsgebiet (z.B. Bauersfeld et al. 1999; Nürnberg et al. 2003; Cohen et al. 2004; Celiker et al. 2005; Hippala et al. 2006). Damit leistet sie einen wichtigen Beitrag zum Erkenntnisgewinn und der Qualitätssicherung in der Herzschrittmachertherapie im Kindesalter.

Die Daten in der vorliegenden Untersuchung wurden retrospektiv gewonnen, worauf die Kinderheilkunde in besonderem Maße angewiesen ist, da die Forschung an und mit

minderjährigen Probanden eine besondere Problematik darstellt. In medizinischer, rechtlicher und ethischer Hinsicht bestehen Besonderheiten im Vergleich zu Erwachsenen (vgl. Boos et al. 2010). Das grundlegende Problem dabei ist das Dilemma, Minderjährige einerseits vor belastenden medizinischen Studien zu bewahren, aus denen ihnen nicht immer ein persönlicher Nutzen entspringt, und andererseits Kindern und Jugendlichen die Teilhabe am medizinischen Fortschritt nicht zu verwehren, der ja auf die Durchführung von klinischen Studien mit Minderjährigen angewiesen ist (Magnus 2006, S. 1). Für die Etablierung von neuen und die Überprüfung bestehender Therapien ist dazu systematische Forschung im Sinne der klinischen Qualitätssicherung notwendig. Hier bietet die retrospektive Datenanalyse die Möglichkeit, auf ethisch unbedenkliche Weise für die Patientenversorgung relevante Erkenntnisse zu gewinnen.

5.6 Limitationen

Die vorliegende Analyse ist die einzige Untersuchung zur Funktionalität des AC-Algorithmus in Verbindung mit unipolaren, epikardialen Elektroden im Kindesalter und weist eine für den kinder-kardiologischen Bereich vergleichsweise große Patientenzahl auf. Dennoch lassen sich bei der *Patientenanzahl* (30) bzw. *Schrittmacheranzahl* (40) die Ergebnisse nur bedingt generalisieren.

Nicht alle Patienten hatten gleich lange *Beobachtungszeiten* (0,82 - 7,8 Jahre, Median 3,91 Jahre), wodurch zu einzelnen Nachsorge-Zeitpunkten (besonders denen sehr lange nach SM-Implantation) weniger Daten vorlagen als zu anderen (früheren).

Der Nachweis der Zuverlässigkeit der AC-Funktion mit *effektiver Reizantwort eines jeden Stimulus* ist im klinischen Alltag nicht zu erbringen. In dieser Arbeit erfolgte zur Überprüfung der Zuverlässigkeit die akkurat durchgeführte Schrittmachernachsorge inklusive detaillierter Anamnese, sowie die regelmäßige Ableitung von 12-Kanal-EKGs und die zusätzliche Ableitung von 24h-Langzeit-EKGs. Dies ermöglichte, streng genommen, nur eine *punktueller, keine kontinuierlicher Beurteilung* des „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus der AC-Funktion. Bei 5 Patienten waren die Untersuchungen nicht um 24h-Langzeit-EKGs ergänzt worden. Als weiteres Bewertungskriterium für eine andauernd zuverlässige Stimulation sprachen allerdings zusätzlich der permanent gute Allgemeinzustand der Patienten und das Ausbleiben von Komplikationen.

Die Dokumentation der Phasen im Wiederholungsmodus zur Bewertung der nicht erfolgreichen Reizschwellentestung war nicht ideal, da der Schrittmacher langfristig nur *einen Wert pro Woche* speicherte. So wurden erfolglose RS-Testungen von bis zu maximal 2 Tagen pro Woche nicht als solche gespeichert („x“), sondern als erfolgreiche Testung („o“). Im ungünstigsten Fall könnte ein Schrittmacher, der mit 100% im „Beat-to-Beat“-Modus dokumentiert wurde, also theoretisch bis zu 2 Tage pro Woche (28,6% der Zeit) erfolglos gemessen haben. Andererseits wurde die gesamte Woche als Wiederholungsmodus gewertet, auch wenn tatsächlich z.B. nur 2,5 Tage eine erfolglose RS-Testung vorlag. Für die vorliegende Arbeit bedeutet dies, dass die Schrittmacher mit den höchsten zeitlichen Anteilen im „Beat-to-Beat“-Modus möglicherweise geringfügig nach unten korrigiert werden müssten und diejenigen Schrittmacher, bei denen Phasen im Wiederholungsmodus registriert wurden, ggf. geringfügig nach oben. Insgesamt sollte sich der Effekt aber ausgleichen und die erhaltenen Mittelwerte Bestand haben.

Die Überprüfung der AC-Funktion nach Einflussvariablen wurde aufgrund der Fallzahl univariate durchgeführt. Eine multivariate Analyse mit aussagekräftigeren Ergebnissen hätte allerdings eine sehr viel höhere Fallzahl erfordert.

Bei der Überprüfung der Einflussvariablen auf die chronischen Elektrodenmesswerte wurden die *Messwerte zum Zeitpunkt 12 Monate nach SM-Implantation* stellvertretend für die langfristig stabilen (chronischen) Messwerte herangezogen. Auch, wenn diese Messwerte eine gute Näherung darstellten, handelte es sich dennoch nur um eine „Momentaufnahme“. Diese wurde gewählt, um Vergleichbarkeit zu wahren, weil nicht für alle Elektroden mehrjährige Nachsorge-Daten vorlagen, deren Mittelwert man hätte bilden können. Die Überprüfung erfolgte univariat.

Aussagen zum *Batterieverbrauch* können am besten vom Hersteller getroffen werden, wenn ihm nach der Explantation die Aggregate zur technischen Überprüfung zur Verfügung gestellt werden. In solch einer Überprüfung können aus dem internen Speicher des Schrittmachers genaue Informationen über Elektrodenmesswerte und Programmierungen durch den Arzt, wie z.B. die Aktivierung unterschiedlicher Algorithmen zu verschiedenen Zeiten, gewonnen werden. Die in dieser Arbeit explantierten Schrittmacher konnten einer solchen nachträglichen technischen Überprüfung aufgrund des retrospek-

tiven Studiendesigns nicht unterzogen werden. Allerdings konnten Aussagen getroffen werden zu den tatsächlich erreichten Laufzeiten unter AC-Aktivierung. Die berechneten Laufzeiten unter der Annahme, AC sei deaktiviert gewesen, mussten daher auf der Grundlage der hier gemessenen Einzelmesswerte gemacht werden (Tab. 13, S. 47), die möglicherweise ungenauer waren als eine technische Auswertung nach Explantation.

6 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass im untersuchten Patientenkollektiv von 30 Patienten zwischen 0,7 und 20,4 Jahren der Herzschrittmacher-Algorithmus „Automatic-Capture“ zur automatischen Reizschwellenbestimmung, Regulation der Ausgangsspannung des Schrittmachers und „Schlag-zu-Schlag“-Überprüfung der myokardialen Reizantwort in Verbindung mit unipolaren, epikardialen Elektroden über einen langen Zeitraum hinweg zuverlässig funktionierte. Die langfristig stabilen Ergebnisse sprechen dafür, dass die „Automatic-Capture“-Funktion der hier untersuchten Schrittmacher kompatibel mit den hier verwendeten unipolaren, epikardialen Herzschrittmacher-Elektroden ist.

Patienten mit bereits implantierter unipolarer, epikardialer Elektrode (CapSure Epi 4965, ELC UP-35) können somit bei Aggregatwechsel einen AC-Schrittmacher erhalten und dadurch von den Sicherheitsvorteilen dieses Systems profitieren. Genauso können AC-Schrittmacher mit den bewährten unipolaren, epikardialen Elektroden neu implantiert werden bei langfristig zuverlässiger Funktion. Weil sowohl Aufnahme- als auch Schraubelektroden in dieser Arbeit mit AC kompatibel waren, ist davon auszugehen, dass AC prinzipiell auch mit anderen unipolaren Elektrodentypen funktioniert. Zukünftige Arbeiten müssen dies überprüfen.

Da die Ergebnisse in diesem Patientenkollektiv darauf hindeuten, dass die Funktionalität der „Automatic-Capture“-Funktion unabhängig ist von den Einflussfaktoren Elektrodenmodell, angeborener struktureller Herzfehler, Anzahl bisheriger Operationen am Herzen, Elektrodenalter sowie Patientenalter, lassen sich die untersuchten Schrittmacher und Elektroden bei einem breiten Patientenspektrum einsetzen.

Diese Arbeit bewertet „Automatic-Capture“ primär als ein Sicherheitsinstrument, da Laufzeitvorteile nur bedingt auftraten.

Solange die Reizschwellen- und Impedanzmesswerte im vorgeschriebenen Bereich sind, funktioniert die AC-Funktion zuverlässig. Nur in wenigen Ausnahmefällen kommt es zu erfolglosen RS-Testungen, v.a. verursacht durch Elektrodenversagen (Exitblock), zu hohe RS-Messwerte oder Störsignale („Noise“). Dabei ist das Patientenwohl nicht mehr gefährdet als beim Normalbetrieb eines konventionellen Schrittmachers, da im Wieder-

holungsmodus des AC-Algorithmus stets mit einer Sicherheitsmarge vom Doppelten der zuletzt gemessenen Reizschwelle stimuliert wird, was dem Standard in der konventionellen Schrittmacherprogrammierung entspricht. Für Patienten mit unipolarer, epikardialer Elektrode entstehen mit der Implantation eines AC-Schrittmachers somit keine Nachteile, sondern nur Vorteile im Sinne der erhöhten Sicherheit.

7 Zusammenfassung

7.1 Hintergrund

Algorithmen zur automatischen Reizschwellenbestimmung und Regulation der Ausgabespannung tragen seit mehreren Jahren zur erhöhten Patientensicherheit bei. Der „Automatic-Capture“-Algorithmus verfügt zusätzlich über eine kontinuierliche „Schlag-zu-Schlag“-Überprüfung der Reizantwort. Bisher wurden diese Algorithmen vor allem bei erwachsenen Patienten mit transvenös implantierten, *endokardialen* Elektroden klinisch evaluiert. Über ihren Einsatz bei pädiatrischen Patienten mit *epikardialen* Elektroden lagen bislang nur wenige Arbeiten vor. Diese untersuchten lediglich die Anwendung in Verbindung mit *bipolaren epikardialen* Elektroden. Um zu überprüfen, ob die Funktionalität des AC-Algorithmus auch bei unipolaren, epikardialen Elektroden gegeben ist, wurde diese qualitätssichernde, retrospektive Langzeitanalyse bei pädiatrischen Patienten mit und ohne angeborene, strukturelle Herzfehler durchgeführt. Sekundär wurden mögliche Einflussfaktoren auf die AC-Funktion untersucht und der Einfluss der AC-Funktion auf die SM-Laufzeit überprüft.

7.2 Methoden

Es wurden Elektroden- und Schrittmachermesswerte ambulanter Nachsorgeuntersuchungen von 30 pädiatrischen Patienten mit unipolaren, epikardialen Elektroden und 40 Herzschrittmachern mit dem „Automatic-Capture“-Algorithmus (AC) im Zeitraum 2004-2012 retrospektiv ausgewertet. Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv. Die kontinuierliche „Schlag-zu-Schlag“-Überprüfung der Reizantwort wurde anhand von regelmäßigen 12-Kanal-EKGs sowie 24h-Langzeit-EKGs analysiert, die automatische Reizschwellentestung über die aus schrittmacherinternen Aufzeichnungen berechnete „relative Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus“, für die der Wert 90% als Zuverlässigkeitsgrenze definiert wurde. Der Einfluss ausgewählter Eigenschaften des Patientenkollektivs auf die AC-Funktion wurde mit Hilfe der Ergebnisse dieser zeitlichen Anteile ausgewertet. Ein AC-bedingter Einfluss auf die Schrittmacherlaufzeit wurde durch den Vergleich der unter AC erreichten Laufzeiten von 5 Schrittmachern mit berechneten Laufzeiten ohne aktivierte AC-Funktion überprüft.

7.3 Ergebnisse

Die 12-Kanal-EKGs und 24h-Langzeit-EKGs zeigten eine zuverlässige Funktion der „Schlag-zu-Schlag“-Überprüfung der Reizantwort. Die automatische Reizschwellentes-

tung war bei 33 von 40 Schrittmachern (82,5 %) in über 95% (Median: 100%, Interquartilsabstand 1,1%) der Betriebszeit erfolgreich.

Der erfolgreiche Betrieb der AC-Funktion in dieser Arbeit war unabhängig vom verwendeten Elektrodenmodell (Median der „relativen Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Überprüfungsmodus“: 99,25/100/99,2% bzw. 100/100/99,2% [CapSure Epi 4965/ELC-35UP/MyoDex 1084T in unipolarer Programmierung; 1. bzw. 2. AC-Schrittmacher im Patient]), vom Vorliegen angeborener struktureller Herzfehler (100/99,5% bzw. 100/100% [mit HF/ohne HF; 1. bzw. 2. AC-Schrittmacher im Patient]), von der Anzahl bisheriger Operationen am Herzen (99,5/100/100/99,4% bzw. 100/100/100/100% [1/2/3/≥4 Operationen; 1. bzw. 2. AC-Schrittmacher im Patient]), vom Elektrodenalter (100/99,1% bzw. 100/100% [„alte“/„neue“ Elektroden; 1. bzw. 2. AC-Schrittmacher im Patient]) und vom Patientenalter bei SM-Implantation (gleiche Altersverteilung in den Gruppen $\leq 90\%$ und $> 90\%$ „relative Zeit im ‚Beat-to-Beat‘-Modus“). Zu erfolglosen RS-Bestimmung kam es nur durch Elektrodenversagen (7 Elektroden Exitblock) oder durch hohe Reizschwellenwerte (49,5% der Phasen im AC-Wiederholungsmodus mit $RS > 2 V$ assoziiert). Als weitere Ursache wurden Störsignale angenommen (50,5% der Phasen im AC-Wiederholungsmodus mit $RS < 2 V$ assoziiert).

Die AC-Funktion beeinflusste die SM-Laufzeit verglichen zum theoretischen Modell der Lebensdauerkalkulation. In diesen Berechnungen stellte sie hinsichtlich der Batterielaufzeiten bei niedrigen Reizschwellen ($< 1,5V$) eher einen Nachteil, bei höheren ($\geq 1,5V$) eher einen Vorteil dar. Die Unterschiede waren allerdings moderat ausgeprägt und stark davon abhängig, mit welcher Sicherheitsmarge der Impulsspannung verglichen wurde (2-fache, 2,5-fache oder 3-fache Reizschwelle).

7.4 Schlussfolgerungen

Die „Automatic-Capture“-Funktion kann bei Kindern mit und ohne angeborene Herzfehler in Verbindung mit unipolaren, epikardialen Elektroden zuverlässig verwendet werden. Dies vergrößert das Einsatzgebiet dieser Schrittmacher und erhöht dadurch die Sicherheit der Herzschrittmachertherapie im Kindesalter.

8 Literaturverzeichnis

- Accinelli, Stefano (2006): Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Indikation, Programmierung, Nachsorge ; 86 Tabellen. Hg. v. Gerd Fröhlig. Stuttgart, New York: Thieme (Referenz-Reihe Kardiologie).
- Aellig, Natalie C.; Balmer, Christian; Dodge-Khatami, Ali; Rahn, Mariette; Prêtre, René; Bauersfeld, Urs (2007): Long-term follow-up after pacemaker implantation in neonates and infants. In: *Ann. Thorac. Surg.* 83 (4), S. 1420–1423. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.11.042.
- Alings, Marco; Vireca, Elisa; Bastian, Dirk; Wardeh, Alexander Jacques; Nimeth, Christopher; Tukkie, Raymond et al. (2011): Clinical use of automatic pacemaker algorithms: results of the AUTOMATICITY registry. In: *Europace* 13 (7), S. 976–983. DOI: 10.1093/europace/eur052.
- Bar-Cohen, Yaniv; Berul, Charles I.; Alexander, Mark E.; Fortescue, Elizabeth B.; Walsh, Edward P.; Triedman, John K.; Cecchin, Frank (2006): Age, size, and lead factors alone do not predict venous obstruction in children and young adults with transvenous lead systems. In: *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 17 (7), S. 754–759. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00489.x.
- Bauersfeld, U.; Nowak, B.; Molinari, L.; Malm, T.; Kampmann, C.; Schönbeck, M. H.; Schüller, H. (1999): Low-energy epicardial pacing in children: the benefit of autocapture. In: *Ann. Thorac. Surg.* 68 (4), S. 1380–1383.
- Biffi, Mauro; Bertini, Matteo; Saporito, Davide; Ziacchi, Matteo; Martignani, Cristian; Diemberger, Igor; Boriani, Giuseppe (2010): Actual pacemaker longevity: the benefit of stimulation by automatic capture verification. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 33 (7), S. 873–881. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.02724.x.
- Binner, Ludwig; Messenger, John; Sperzel, Johannes; Bondke, Hansjürgen; Vandekerckhove, Yves; Poore, John et al. (2003): Autocapture enhancements: unipolar and bipolar lead compatibility and bipolar pacing capability on bipolar leads. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 26 (1 Pt 2), S. 221–224.
- BIOTRONIK, Inc. (Hg.) (1997): ELC Lead. Epicardial Sutureless Lead. Technical Manual. Lake Oswego, OR. Online verfügbar unter http://www.biotronikusa.com/global/assets/pdf/product_manuals/pacer_leads/M3075_A_8-97_ELC%20Manual.pdf, zuletzt geprüft am 27.08.2013.
- Boos, Joachim; Spranger, Tade Matthias; Heinrichs, Bert (2010): Forschung mit Minderjährigen. Medizinische, rechtliche und ethische Aspekte. Orig.-Ausg. Freiburg, München: Alber (Ethik in den Biowissenschaften, 12).
- Boriani, G.; Biffi, M.; Branzi, A.; Mininno, A.; Sigliano, R. (2000): Benefits in projected pacemaker longevity and in pacing related costs conferred by automatic threshold tracking. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 23 (11 Pt 2), S. 1783–1787.
- Boriani, Giuseppe; Rusconi, Luigi; Biffi, Mauro; Pavia, Letterio; Sassara, Massimo; Malfitano, Dario et al. (2006): Role of ventricular Autocapture function in increasing longevity of DDDR pacemakers: a prospective study. In: *Europace* 8 (3), S. 216–220. DOI: 10.1093/europace/euj027.

- Boston Scientific, Inc. (Hg.) (2009): Systemhandbuch ALTRUA 50 und ALTRUA 60. Multiprogrammierbare Herzschrittmacher. REF: S501, S502, S503, S504, S508, S601, S602, S603, S605, S606. St. Paul, MN. Online verfügbar unter http://www.bostonscientific.com/cardiac-rhythm-resources/international-literature/German.html?#setup_download_center%28%29;, zuletzt geprüft am 27.08.2013.
- Boston Scientific, Inc. (Hg.) (2011): A Closer Look. Automatic Capture. St. Paul, MN. Online verfügbar unter http://www.bostonscientific.com/templatedata/imports/HTML/CRM/A_Closer_Look/pdfs/ACL_Automatic%20Capture_20110708.pdf, zuletzt geprüft am 27.08.2013.
- Brandl, Stephan (2013): Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Indikation - Programmierung - Nachsorge; 480 Abb. 2., vollst. überarb. u. aktual. Aufl. Hg. v. Gerd Fröhlig. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Brockes, Christiane; Rahn-Schönbeck, Mariette; Duru, Firat; Candinas, Reto; Turina, Marko (2003): Impact of automatic adjustment of stimulation outputs on pacemaker longevity in a new dual-chamber pacing system. In: *J Interv Card Electrophysiol* 8 (1), S. 45–48.
- Celiker, Alpay; Ceviz, Naci; Küçükosmanoğlu, Osman (2005): Long-term results of endocardial pacing with Autocapture threshold tracking pacemakers in children. In: *Europace* 7 (6), S. 569–575. DOI: 10.1016/j.eupc.2005.03.009.
- Chen, Ke-ping; Xu, Geng; Wu, Shulin; Tang, Baopeng; Wang, Li; Zhang, Shu (2013): Clinical evaluation of pacemaker automatic capture management and atrioventricular interval extension algorithm. In: *Europace* 15 (3), S. 395–401. DOI: 10.1093/europace/eus309.
- Chen, Ruo-han; Chen, Ke-ping; Wang, Fang-zheng; Hua, Wei; Zhang, Shu (2006): Impact of automatic threshold capture on pulse generator longevity. In: *Chin. Med. J.* 119 (11), S. 925–929.
- Clarke, M.; Liu, B.; Schüller, H.; Binner, L.; Kennergren, C.; Guerola, M. et al. (1998): Automatic adjustment of pacemaker stimulation output correlated with continuously monitored capture thresholds: a multicenter study. European Microny Study Group. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 21 (8), S. 1567–1575.
- Cohen, M. I.; Bush, D. M.; Vetter, V. L.; Tanel, R. E.; Wieand, T. S.; Gaynor, J. W.; Rhodes, L. A. (2001): Permanent epicardial pacing in pediatric patients: seventeen years of experience and 1200 outpatient visits. In: *Circulation* 103 (21), S. 2585–2590.
- Cohen, Mitchell I.; Buck, Karen; Tanel, Ronn E.; Vetter, Victoria L.; Rhodes, Larry A.; Cox, James et al. (2004): Capture management efficacy in children and young adults with endocardial and unipolar epicardial systems. In: *Europace* 6 (3), S. 248–255. DOI: 10.1016/j.eupc.2004.02.001.
- Dodge-Khatami, A.; Johnsrude, C. L.; Backer, C. L.; Deal, B. J.; Strasberger, J.; Mavroudis, C. (2000): A comparison of steroid-eluting epicardial versus transvenous pacing leads in children. In: *J Card Surg* 15 (5), S. 323–329.

- Figa, F. H.; McCrindle, B. W.; Bigras, J. L.; Hamilton, R. M.; Gow, R. M. (1997): Risk factors for venous obstruction in children with transvenous pacing leads. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 20 (8 Pt 1), S. 1902–1909.
- Fischer, Wilhelm; Locher, Martin R.; Ritter, Philippe (1997): Praxis der Herzschrittmachertherapie. Mit Schrittmacherlexikon im Anhang. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer.
- Fortescue, Elizabeth B.; Berul, Charles I.; Cecchin, Frank; Walsh, Edward P.; Friedman, John K.; Alexander, Mark E. (2005): Comparison of modern steroid-eluting epicardial and thin transvenous pacemaker leads in pediatric and congenital heart disease patients. In: *J Interv Card Electrophysiol* 14 (1), S. 27–36. DOI: 10.1007/s10840-005-3797-x.
- Guidant Corporation (Hg.) (2006): Herzschrittmacher-Systemhandbuch INSIGNIA I Ultra. Multiprogrammierbare Herzschrittmacher Guidant. REF: 1190/1290/1291. St. Paul, MN.
- Hiippala, Anita; Clausson, Eva; Ekblad, Henrik; Leskinen, Markku; Happonen, Juha-Matti (2006): Automatic ventricular threshold measurement in children with epicardial pacing leads. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 29 (1), S. 41–47. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2006.00289.x.
- Hiippala, Anita; Happonen, Juha-Matti (2013): Long-term performance of beat-to-beat automatic ventricular threshold adjustment in infants with congenital atrioventricular block. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 36 (10), S. 1259–1264. DOI: 10.1111/pace.12162.
- Kennergren, Charles; Larsson, Berit; Uhrenius, Asa; Gadler, Fredrik (2003): Clinical experience with an automatic threshold tracking algorithm study. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 26 (12), S. 2219–2224.
- Kubus, Petr; Materna, Ondrej; Gebauer, Roman A.; Matejka, Tomáš; Gebauer, Roman; Tláškal, Tomáš; Janousek, Jan (2012): Permanent epicardial pacing in children: long-term results and factors modifying outcome. In: *Europace* 14 (4), S. 509–514. DOI: 10.1093/europace/eur327.
- Magnus, Dorothea (2006): Medizinische Forschung an Kindern. Rechtliche, ethische und rechtsvergleichende Aspekte der Arzneimittelforschung an Kindern. Tübingen: Mohr Siebeck (Studien zum ausländischen und internationalen Privatrecht, 170).
- Markewitz, A. (2013): Jahresbericht 2011 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters. Fachgruppe Herzschrittmacher und AQUA-Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. In: *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 24 (4), S. 223–248. DOI: 10.1007/s00399-013-0284-4.
- Medtronic, Inc. (Hg.) (2010): 5071. Nahtlose, unipolare, myokardiale Einschraub-Stimulationselektrode. Gebrauchsanweisung. Minneapolis, MN. Online verfügbar unter http://manuals.medtronic.com/wcm/groups/mdtcom_sg/@emanuals/@era/@crdm/documents/documents/contrib_082936.pdf, zuletzt geprüft am 27.08.2013.

- Medtronic, Inc. (Hg.) (2012): CAPSURE EPI 4965. Steroidelutierende, unipolare Epikardelektrode. Technisches Handbuch. Minneapolis, MN. Online verfügbar unter http://manuals.medtronic.com/wcm/groups/mdtcom_sg/@emanuals/@era/@crdm/documents/documents/contrib_118580.pdf, zuletzt geprüft am 27.08.2013.
- Morschhäuser, Diana; Fischer, W.; Jakob, M. (2013): Praxis der Herzschrittmacher-Nachsorge. Grundlagen, Funktionen, Kontrolle, Optimierung, Troubleshooting. Berlin: Springer.
- Noiseux, Nicolas; Khairy, Paul; Fournier, Anne; Vobecky, Suzanne J. (2004): Thirty years of experience with epicardial pacing in children. In: *Cardiol Young* 14 (5), S. 512–519. DOI: 10.1017/S1047951104005086.
- Nürnberg, J-H; Abdul-Khaliq, H.; Ewert, P.; Lange, P. E. (2003): Antibradycardia pacing in patients with congenital heart disease: experience with automatic threshold determination and output regulation (Autocapture). In: *Europace* 5 (2), S. 199–205.
- Paul, T.; Ruschewski, W.; Janousek, J. (2010): Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Bradykarde Herzrhythmusstörungen. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie. Göttingen/Prag. Online verfügbar unter <http://www.kinderkardiologie.org/dgpkLeitlinien.shtml>, zuletzt aktualisiert am 18.08.2013, zuletzt geprüft am 20.09.2013.
- Pecora, Domenico; Morandi, Francesca; Liccardo, Mattia; Pepi, Patrizia; Orazi, Serafino; Caico, Salvatore Ivan et al. (2008): Performance of a ventricular automatic-capture algorithm in a wide clinical setting. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 31 (12), S. 1546–1553. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.01225.x.
- Ribeiro, Antonio Luiz P; Rincón, Leonor G.; Oliveira, Bruna G.; Vinha, Caio R.; Melatto, Douglas; Torres, Ana A. et al. (2004): Automatic adjustment of pacing output in the clinical setting. In: *Am. Heart J.* 147 (1), S. 127–131.
- Silvetti, Massimo Stefano; Drago, Fabrizio; Di Carlo, Duccio; Placidi, Silvia; Brancaccio, Gianluca; Carotti, Adriano (2013): Cardiac pacing in paediatric patients with congenital heart defects: transvenous or epicardial? In: *Europace* 15 (9), S. 1280–1286. DOI: 10.1093/europace/eut029.
- Silvetti, Massimo Stefano; Santis, Antonella de; Grovale, Nicoletta; Grutter, Giorgia; Baccarini, Andrea; Drago, Fabrizio (2007): Ventricular pacing threshold variations in the young. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 30 (2), S. 175–181. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2007.00646.x.
- Simeon, L.; Duru, F.; Fluri, M.; Jenzer, H. R.; Rahn, M.; Candinas, R. (2000): The impact of automatic threshold tracking on pulse generator longevity in patients with different chronic stimulation thresholds. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 23 (11 Pt 2), S. 1788–1791.
- Sperzel, J.; Ehrlich, W.; Carlsson, J.; Schwarz, T.; König, A.; Zhu, Q.; Neuzner, J. (2000): Ein neuer Ansatz zur automatischen ventrikulären Reizschwellenbestimmung: Klinische Erfahrungen mit einer Kapazitätsreduktion des gekoppelten Stimulationskondensators. In: *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 11 Suppl 1, S. 107–108. DOI: 10.1007/BF03042550.

- Sperzel, Johannes; Kennergren, Charles; Biffi, Mauro; Smith, Mitchell; Knops, Marie; Gill, Jaswinder; Boland, Jean (2005): Clinical performance of a ventricular automatic capture verification algorithm. In: *Pacing Clin Electrophysiol* 28 (9), S. 933–937. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2005.00196.x.
- Sperzel, Johannes; Nowak, Bernd; Himmrich, Ewald; Zhang, Geng; König, Andreas; Willems, Roger et al. (2006): Acute performance evaluation of a new ventricular automatic capture algorithm. In: *Europace* 8 (1), S. 65–69. DOI: 10.1093/europace/euj008.
- St. Jude Medical (2013): Produkte | MyoDex. Online verfügbar unter <http://www.sjm.de/Produkte/MyoDex>, zuletzt geprüft am 28.10.2013.
- St. Jude Medical, Inc. (Hg.) (2011): Cardiac Rhythm Management. International Product Catalog. January 2012. St. Paul, MN. Online verfügbar unter http://www.google.de/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&ved=0CEIQFjAD&url=http%3A%2F%2Fwww.sjmprofessional.com%2FResources%2Fproduct-catalogs%2F~%2Fmedia%2FCardiac%2520Pro%2FReference%2520and%2520Resources%2FProduct%2520Catalogs%2F2011_CRM_Catalog_ID_120111.ashx&ei=ZakcUtOjNcbR4QTPmYDgBA&usq=AFQjCNHC3IzBfpi7q1E-FEuSCi69OdZYcQ&bvm=bv.51156542,d.bGE, zuletzt geprüft am 27.08.2013.
- Tomaske, Maren; Gerritse, Bart; Kretzers, Leo; Pretre, Rene; Dodge-Khatami, Ali; Rahn, Mariette; Bauersfeld, Urs (2008a): A 12-year experience of bipolar steroid-eluting epicardial pacing leads in children. In: *Ann. Thorac. Surg.* 85 (5), S. 1704–1711. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.02.016.
- Tomaske, Maren; Harpes, Paul; Pretre, Rene; Dodge-Khatami, Ali; Bauersfeld, Urs (2007): Long-term experience with AutoCapture-controlled epicardial pacing in children. In: *Europace* 9 (8), S. 645–650. DOI: 10.1093/europace/eum130.
- Tomaske, Maren; Harpes, Paul; Woy, Natascha; Bauersfeld, Urs (2008b): The efficacy of ventricular pacing with device automaticity in paediatric patients. In: *Europace* 10 (7), S. 838–843. DOI: 10.1093/europace/eun038.
- Verma, P. K.; Sharma, J. K.; Khan, I. A.; Bali, H. K.; Varma, J. S.; Bhargava, M. et al. (2001): A cardiac evoked response algorithm providing automatic threshold tracking for continuous capture verification: a single-center prospective study. In: *Indian Heart J* 53 (4), S. 467–476.
- Ziemer, Gerhard; Haverich, A. (2010): Herzchirurgie. Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen. 3., völlig neu bearbeitete Aufl. Berlin, New York: Springer Medizin.

9 Abbildungsverzeichnis

Die Abbildungen in dieser Arbeit, die keine Quellenangaben tragen, sind eigene Darstellungen.

Abb. 1: Beispielfoto des Schrittmachers „Altrua 50 S502“ (Quelle: Homepage des Herstellers: http://www.bostonscientific-international.com/templatedata/imports/multimedia/CRM/gph_altrua50_s502_intl_large.jpg).....	11
Abb. 2: Algorithmus „Ventrikuläres Automatic-Capture bei Herzschrittmachern“ (Quelle: Fa. Boston Scientific. Mit freundlicher Genehmigung von Andreas König, Fa. Boston Scientific).....	12
Abb. 3: Elektrode „CapSure Epi 4965“ (Quelle: Medtronic 2012, S. 8).....	16
Abb. 4: Elektrode „ELC35-UP“ (Quelle: BIOTRONIK 1997, S. 27).....	16
Abb. 5: Elektrode „MyoDex 1084T“ (Quelle: St. Jude Medical, Inc. 2011, S. 33).....	17
Abb. 6: Elektrode „5071“ (Quelle: Medtronic 2010, S. 48).....	18
Abb. 7: Anbringen der Aufnahtelektrode (Quelle: Medtronic 2012, S. 16).....	19
Abb. 8: Fixierung der Aufnahtelektrode (Quelle: Medtronic 2012, S. 18).....	19
Abb. 9: Fixierung der Schraubelektroden mit Implantationshilfe (Quelle: BIOTRONIK 1997, S. 17–18).....	19
Abb. 10: Elektrodenverlauf von epikardial zum Aggregat (Quelle: Medtronic 2012, S. 19, Bildausschnitt).....	20
Abb. 11: Schrittmacherplatzierung in der linken hinteren Rektusscheide (Quelle: Ziemer und Haverich 2010, S. 743, Bildausschnitt).....	20
Abb. 12: 40 AC-Schrittmacher und 35 ventrikuläre Elektroden in 30 Patienten.	24
Abb. 13: Beispielausdruck der schrittmacherinternen grafischen Dokumentation der „Automatic-Capture“-Funktion von einem der Patienten.....	27
Abb. 14: Beispielausdruck der schrittmacherinternen tabellarischen Dokumentation der „Automatic-Capture“-Funktion von einem der Patienten.....	28
Abb. 15: Altersverteilung bei Implantation des ersten „Automatic-Capture“-Schrittmachers.....	31
Abb. 16: Anzahl der bisherigen Operationen am Herzen.....	31
Abb. 17: Beispiel eines automatischen Reizschwellentests zur AC-Aktivierung vor Entlassung.	32
Abb. 18: Individuelle Nachsorge-Zeiten der 40 Schrittmacher (in 30 Patienten).....	32
Abb. 19: Häufigkeit der untersuchten Elektrodenmodelle.....	33
Abb. 20: Verteilung des Elektrodenalters bei Implantation des <i>ersten</i> AC-Schrittmachers.....	34
Abb. 21: Verteilung des Elektrodenalters bei Implantation des <i>zweiten</i> AC-Schrittmachers.	34
Abb. 22: Häufigkeit der verwendeten Schrittmachermodelle (Gesamt N=40).....	34
Abb. 23: Häufigkeit der programmierten Schrittmacher-Modi.....	35
Abb. 24: Mittlerer Stimulationsanteil der untersuchten Schrittmacher.....	35
Abb. 25: Mittlere Basisfrequenz der untersuchten Schrittmacher.....	36
Abb. 26: Mittlere Impulsenergie der untersuchten Schrittmacher.....	36
Abb. 27: Mittlerer Impulsstrom der untersuchten Schrittmacher.....	36

Abb. 28: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus als Anteil am gesamten individuellen Nachsorge-Zeitraum (N=40).....	37
Abb. 29: Die „Automatic-Capture“-Funktion im Verlauf über den individuellen Beobachtungszeitraum.....	38
Abb. 30: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus nach Elektrodenmodell	42
Abb. 31: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus nach angeborenem strukturellen Herzfehler . <i>HF=Herzfehler; ID=Identifikation, AC=Automatic-Capture</i>	43
Abb. 32: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus nach Anzahl bisheriger Operationen am Herzen . <i>ID=Identifikation, AC=Automatic-Capture</i>	44
Abb. 33: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus nach Elektrodenalter	45
Abb. 34: Relative Zeit im „Beat-to-Beat“-Überprüfungsmodus nach Patientenalter.....	46
Abb. 35: Laufzeiten von 8 AC-SM bis zum elektiven Austauschzeitpunkt.....	46
Abb. 36: Individuelles Überleben aller untersuchten Elektroden.....	50
Abb. 37: Gesamtüberleben aller untersuchten Elektroden.....	51
Abb. 38: Intraoperativ: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) neuer und alter Elektroden. Bei 3 Patienten kein Eigenrhythmus (keine Wahrnehmungswerte).....	51
Abb. 39: Reizschwellenmesswerte aller 35 untersuchten Elektroden nach Elektrodenalter.....	53
Abb. 40: Reizschwellenmesswerte der „ neuen “ Elektroden nach Elektrodenalter.....	53
Abb. 41: Reizschwellenmesswerte der „ alten “ Elektroden nach Elektrodenalter.....	54
Abb. 42: Impedanzmesswerte aller 35 untersuchten Elektroden nach Elektrodenalter.....	54
Abb. 43: Impedanzmesswerte der „ neuen “ Elektroden nach Elektrodenalter.....	55
Abb. 44: Impedanzmesswerte der „ alten “ Elektroden nach Elektrodenalter.....	55
Abb. 45: Wahrnehmung aller untersuchten Elektroden nach Elektrodenalter.....	56
Abb. 46: Wahrnehmung der „ neuen “ Elektroden nach Elektrodenalter.....	57
Abb. 47: Wahrnehmung der „ alten “ Elektroden nach Elektrodenalter.....	57
Abb. 48: Chronische Messwerte: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) nach Elektrodenmodell.....	59
Abb. 49: Chronische Messwerte: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) nach angeborenem Herzfehler.....	59
Abb. 50: Chronische Messwerte: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) nach Anzahl bisheriger Operationen am Herzen (0-3 korrigierende Eingriffe, 1-3 Elektrodeneingriffe).....	60
Abb. 51: Chronische Messwerte: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) nach Elektrodenalter.....	60
Abb. 52: Chronische Messwerte: Reizschwelle (a), Impedanz (b), Wahrnehmung (c) nach Patientenalter bei SM-Implantation.....	61
Abb. 53: “Revidierter NBG-Code (NASPE/BPEG Generic Pacemaker Code; NASPE: North American Society of Pacing and Electrophysiology; BPEG: British Pacing and Electrophysiology Group) für die antibradykarde, frequenzadaptive und multifokale Stimulation.” (Quelle: Morschhäuser et al. 2013, S. 13).....	90

10 Tabellenverzeichnis

Die Tabellen dieser Arbeit, die keine Quellenangaben tragen, sind eigene Darstellungen.

Tab. 1: Erhobene Daten	25
Tab. 2: Patientencharakteristika	30
Tab. 3: Übersicht Elektrodenzustand bei SM-Implantation	33
Tab. 4: SM-Implantationen	34
Tab. 5: 10 Patienten mit zweitem (Folge-)AC-Schrittmacher	37
Tab. 6: Absolute und relative Zeiten der „Automatic-Capture“-Funktion	39
Tab. 7: Einzelbetrachtung Schrittmacher mit geringem zeitlichen Anteil der AC-Aktivierung	40
Tab. 8: Analyse der Phasen im Wiederholungsmodus	41
Tab. 9: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach Elektrodenmodell	42
Tab. 10: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach angeborenem strukturellen Herzfehler	43
Tab. 11: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach Anzahl bisheriger Operationen am Herzen	44
Tab. 12: „Automatic-Capture“-Funktion in den 40 SM untersucht nach Elektrodenalter	45
Tab. 13: Laufzeitparameter der 8 SM, die bis zum elektiven Austauschzeitpunkt liefen	47
Tab. 14: Theoretische Laufzeiten ohne aktivierte AC-Funktion bei gleichen Einstellungen und Messwerten, die in den Schrittmachern mit aktivierter AC-Funktion vorlagen (vgl. Tab. 13, S. 47)	48
Tab. 15: Elektrodenzustand zu Untersuchungsende	48
Tab. 16: Mediane intraoperative Elektrodenmesswerte „neuer“ und „alter“ Elektroden	51
Tab. 17: Mediane chronische Elektrodenmesswerte nach Elektrodenmodell	59
Tab. 18: Mediane chronische Elektrodenmesswerte nach angeborenem Herzfehler	59
Tab. 19: Mediane chronische Elektrodenmesswerte nach Anzahl bisheriger Operationen am Herzen	60
Tab. 20: Mediane chronische Elektrodenmesswerte nach Elektrodenalter	61
Tab. 21: Technische Daten der untersuchten Schrittmacher (Quellen: Guidant Corporation 2006, S. I; Boston Scientific 2009, S. I)	87
Tab. 22: Technische Daten der Batterien der untersuchten Schrittmacher (Quellen: Guidant Corporation 2006, S. 61; Boston Scientific 2009, S. 62)	87
Tab. 23: Technische Eigenschaften der Elektrode „CapSure Epi 4965“ (Quelle: Medtronic 2012, S. 57)	88
Tab. 24: Technische Eigenschaften der Elektrode „ELC35-UP“ (Quelle: BIOTRONIK 1997, S. 27)	88
Tab. 25: Technische Eigenschaften der Elektrode „MyoDex 1084T“ (Quelle: St. Jude Medical, Inc. 2011, S. 34, übersetzt aus dem Englischen)	89
Tab. 26: Technische Eigenschaften der Elektrode „5071“ (Quelle: Medtronic 2010, S. 47)	89

11 Anhang

11.1 Technische Herzschrittmacherdaten

Tab. 21: Technische Daten der untersuchten Schrittmacher (Quellen: Guidant Corporation 2006, S. I; Boston Scientific 2009, S. I)

Herzschrittmachermodell	Stimulationstyp	Abmessungen (B x H x T) in mm	Volumen (cm ³)	Masse (g)
Insignia I Ultra SR (1190)	SSIR	42x42x8	10,0	23,4
Insignia I Ultra DR (1290)	DDDR	42x44x8	10,8	25,4
ALTRUA 50 S501	SSIR	42x42x8	10,0	23,4
ALTRUA 50 S502	DDDR	42x44x8	10,8	25,4
ALTRUA 60 S601	SSIR	42x42x8	10,0	23,4
ALTRUA 60 S606	DDDR	43x49x8	12,6	29,6

Tab. 22: Technische Daten der Batterien der untersuchten Schrittmacher (Quellen: Guidant Corporation 2006, S. 61; Boston Scientific 2009, S. 62)

Herzschrittmachermodell	Batteriemodell	Verwendbare Batteriekapazität [Ah]	Spannung [V] bei Inbetriebnahme (BOL)	Batteriekapazität beim elektiven Austauschzeitpunkt (ERT) [Ah]
Insignia I Ultra SR (1190)	WGL 9840	1,04	2,8	0,067
Insignia I Ultra DR (1290)	WGL 9840	1,04	2,8	0,105
ALTRUA 50 S501	WGL 9840 od. Litronik 1869	1,04	2,8	0,067
ALTRUA 50 S502	WGL 9840 od. Litronik 1869	1,04	2,8	0,105
ALTRUA 60 S601	WGL 9840 od. Litronik 1869	1,04	2,8	0,067
ALTRUA 60 S606	WGL 9841 od. Litronik 2269	1,53	2,8	0,087

Ah=Ampère-Stunden; V=Volt; BOL= Begin of Life; ERT= Elective Replacement Time

11.2 Technische Herzschrittmacherelektroden

Tab. 23: Technische Eigenschaften der Elektrode „CapSure Epi 4965“ (Quelle: Medtronic 2012, S. 57)

Parameter	CapSure Epi 4965
Polarität	Unipolar
Kammersystem	Ventrikulär oder atrial
Befestigung	Nähen
Länge	15-110cm
Stecker	IS-1 UNI
Werkstoff	Draht: MP35N* Isolierung: Behandelter Silikonkautschuk Elektrode: Platinlegierung Steckerstift: Rostfreier Stahl Steckerring: Titan
Elektroden Spitze	Platinisiert, porös, steroidelulierend
Oberfläche der Elektroden Spitze	14,0mm ²
Unipolarer Widerstand	38 Ohm (50cm)
Steroid	Dexamethason-Natriumphosphat
Steroidmenge	Maximal 1,0mg
Steroidverbindung	Silikongummi
*MP35N ist der Handelsname einer Spezial-Kobalt-Chrom-Nickel-Legierung	

Tab. 24: Technische Eigenschaften der Elektrode „ELC35-UP“ (Quelle: BIOTRONIK 1997, S. 27)

Parameter	ELC 35-UP
Konnektor	IS-1
<i>Elektrode:</i>	
Oberfläche der Elektroden Spitze	10mm ²
Material der Elektroden Spitze	70% Platin, 30% Iridium
Oberflächenstruktur	Iridium, fraktal
Form	Spirale Schraube
Durchmesser der Schraube	4,3mm
Eindringtiefe der Schraube	3,5mm
<i>Leiter:</i>	
Isolation	Silikon
Durchmesser	1,7mm oder 5 F
Material	MP35N
Anzahl der Leiter-Filamente	4
Länge	35cm
Widerstand	1 Ohm/cm (=35 Ohm)

Tab. 25: Technische Eigenschaften der Elektrode „MyoDex 1084T“ (Quelle: St. Jude Medical, Inc. 2011, S. 34, übersetzt aus dem Englischen)	
Parameter	MyoDex 1084T (35cm Länge)
Oberfläche der Elektrodenspitze	Kathode: 10mm ² Anode: 62mm ²
Eindringtiefe der Helix	3,5mm (2,5 Drehungen)
Elektrodenwiderstand	Kathode: 27 Ohm Anode: 46 Ohm
Konnektortyp	IS-1 BI
Elektrodenmaterial	Helix: Platin/Iridium mit Titan-Nitrid-Beschichtung Anodenplatte: Titan mit Titan-Nitrid-Beschichtung
Leitermaterial	MP35N
Isolationsmaterial	Silikongummi (medizinischer Grad)
Konnektorstift-Material	316L Edelstahl
Steroid	<1mg Dexamethason-Natriumphosphat
Material der Elektrodenköpfchen-Kappe	Silikongummi

Tab. 26: Technische Eigenschaften der Elektrode „5071“ (Quelle: Medtronic 2010, S. 47)	
Parameter	Modell 5071
Polarität	Unipolar
Kammer	Ventrikulär
Länge	15-110cm
Konnektor	IS-1 UNI
Fixierung	Schraube
Länge der Helix	3,5mm (2 Drehungen)
Materialien	Leiter: MP35N Isolierung: Behandeltes Silikongummi Elektrodenpol: Platinlegierung Konnektorstift: Edelstahl
Elektrodenoberfläche	6,6mm ²
Durchmesser Elektrodenkörper	2,2mm
Unipolarer Widerstand	39 Ohm (35cm) 59 Ohm (53cm)

11.3 Herzschrittmachermodus

I Ort der Stimulation	II Ort der Wahrnehmung	III Betriebsart	IV Frequenzadaptation	V Multifokale Stimulation
0=Keine	0=Keine	0=Keine	0=Keine	0=Keine
A=Atrium	A=Atrium	T=Getriggert/ tracking	R=Frequenzadaptation (»rate response«)	A=Atrium
V=Ventrikel	V=Ventrikel	I=Inhibiert		V=Ventrikel
D=Dual A+V	D=Dual A+V	D=Dual T+I		D=Dual A+V
S=Single Chamber	Herstellerbezeichnung			
<p>1. Buchstabe: Kennzeichnet Ort der Stimulation: A=Atrium, V=Ventrikel, D=Atrium und Ventrikel; 2. Buchstabe: Kennzeichnet Ort der Wahrnehmung: A=Atrium, V=Ventrikel, D=Atrium und Ventrikel; 3. Buchstabe: Kennzeichnet Betriebsart: 0=Keine. In dieser Betriebsart ist der Schrittmacher blind geschaltet und kann nur mit seinem programmierten Intervall, unbeachtet herzeigener Signale, stimulieren. T=Getriggert/tracking. Im AAT- oder VVT-Modus bedeutet getriggert, dass der Schrittmacher mit der Wahrnehmung eines Ereignisses einen Stimulus abgibt. Im DDD/VDD-Modus heißt getriggert (tracking), dass mit Wahrnehmung einer Vorhofdepolarisation der Ventrikel nach Ablauf eines programmierbaren AV-Intervalls stimuliert wird. (I=Inhibiert: In dieser Betriebsart stimuliert der Schrittmacher nur im Bedarfsfall. Das heißt, wenn herzeigene Signale in ausreichender Frequenz vorliegen, ist der Schrittmacher inhibiert, ansonsten stimuliert er. D=Inhibiert und getriggert/tracking) 4. Buchstabe: Kennzeichnet, ob der Schrittmacher über eine frequenzadaptive Funktion verfügt; 5. Buchstabe: Kennzeichnet, ob der Schrittmacher über eine multifokale (biatriale und/oder biventrikuläre) Stimulation verfügt.</p>				

Abb. 53: "Revidierter NBG-Code (NASPE/BPEG Generic Pacemaker Code; NASPE: North American Society of Pacing and Electrophysiology; BPEG: British Pacing and Electrophysiology Group) für die antibradykarde, frequenzadaptive und multifokale Stimulation." (Quelle: Morschhäuser et al. 2013, S. 13)

12 Erklärung zum Eigenanteil

Herr Privatdozent Dr. med. Gunter Kerst war an der Konzeption der Doktorarbeit beteiligt, er hat die Arbeit betreut und das Manuskript korrigiert.

Die Daten dieser Analyse wurden mir von meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Gunter Kerst, zur Verfügung gestellt. Sie stammen aus dem Archiv der Kinderkardiologischen Ambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen.

Die Daten-Recherche wurde von mir selbst durchgeführt.

Die Berechnungen und Auswertungen wurden von mir selbst durchgeführt.

Die Abbildungen in dieser Arbeit, die keine expliziten Quellenangaben tragen, wurden von mir selbst erstellt.

Die Berechnung der theoretischen Laufzeit ohne aktivierte AC-Funktion (Tab. 14, S. 48) wurde nach meiner Anfrage von der Herstellerfirma der Herzschrittmacher „Boston Scientific“ durchgeführt und für diese Arbeit zur Verfügung gestellt. Herr Andreas König (Boston Scientific) war dabei mein Ansprechpartner.

Statistisch beraten wurde ich von Frau Aline Naumann vom Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie an der Universität Tübingen.

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbst verfasst und keine anderen als die ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfsmittel benutzt und wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche gekennzeichnet. Unterstützungsleistungen, die ich von anderen Personen erhalten habe, wurden in der Dissertationsschrift als solche gekennzeichnet.

Doktorand: Daniel Benedikt Wildfang, geb. Karl

13 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Herrn Privatdozent Dr. med. Gunter Kerst für die Überlassung des Promotionsthemas und die hervorragende Betreuung der Arbeit während der gesamten Entstehungszeit.

Desweiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. Michael Hofbeck, dem Ärztlichen Direktor der Abteilung Kinderkardiologie, Pulmologie und Intensivmedizin an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen.

Ebenfalls danke ich Frau Aline Naumann vom Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie an der Universität Tübingen für die umfassende statistische Beratung.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Andreas König für die hervorragende Unterstützung und Beratung hinsichtlich der technischen Aspekte der untersuchten Herzschrittmacher.