

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I – Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. G. Steinbeck

**Transvenöse Pace–Sense–Sonden bei Patienten mit
implantierbarem Kardioverter–Defibrillator:
Häufigkeit von Sondendefekten im Langzeitverlauf**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bernhard Frey

aus Rohrdorf

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. E. Hoffmann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Theisen
Prof. Dr. H. Mudra

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 22.06.2006

**Transvenöse Pace–Sense–Sonden bei Patienten mit implantierbarem
Kardioverter–Defibrillator:
Häufigkeit von Sondendefekten im Langzeitverlauf**

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. EINLEITUNG	6
1.1 Epidemiologie des plötzlichen Herztodes	6
1.2 Indikationsstellung zur ICD-Implantation	8
1.3 Entwicklung der Defibrillatortechnologie	12
1.4 Entwicklung von Schrittmachersonden	14
1.5 Entwicklung der Defibrillatorsonden	15
1.5.1 Epikardiale Sondensysteme	15
1.5.2 Transvenöse Sondensysteme	17
1.6 Isolationsmaterialien der Sonden	22
1.6.1 Polyurethan	22
1.6.2 Silikon	22
1.7 Sondendefekte	23
1.7.1 Sondendislokation	23
1.7.2 Sondenbruch	24
1.7.3 Sondenisolationsdefekt	25
1.8 Komplikationen eines Sondendefekts	26
1.9 Nachsorge bei ICD-Patienten	27
1.10 Zielsetzung der Arbeit	27
2 PATIENTEKOLLEKTIV UND METHODIK	29

2.1	Patientenkollektiv und Beobachtungszeitraum	29
2.2	Implantation des ICD-Systems	31
2.2.1	Beschreibung der Sondentypen	31
2.2.2	Venöser Zugang und Implantation der Sonden	33
2.2.3	Abdominelle und pectorale Implantation des Systems	33
2.2.4	Intraoperative Messung	34
2.2.5	ICD-Wechsel	35
2.2.6	Sondenrevision	35
2.3	Nachsorge	36
2.3.1	Intervalle der Nachsorge	36
2.3.2	Datenerhebung	37
2.3.3	Bildgebung	39
2.3.4	Ergänzende Untersuchungen	40
2.4	Diagnosekriterien eines Sondendefekts	40
2.4.1	Sondenbruch	40
2.4.2	Subclavian-Crush-Syndrom	41
2.4.3	Sondenisolationsdefekt	41
2.4.4	Kontrollkollektiv	45
2.5	Operative Revision bei Sondendefekt	46
2.6	Statistik	46
3.	ERGEBNISSE	47
3.1	ICD-Implantation und Beobachtungszeitraum	47
3.1.1	Implantierte Sondentypen	47
3.1.2	Implantationsort	47
3.1.3	Venöser Zugangsweg	49
3.2	Inzidenz von Sondendefekten	49
3.3	Präsentation der Sondendefekte	53
3.3.1	Oversensing	53
3.3.2	Inadäquate Therapie	54
3.3.3	Inadäquate Detektion von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien	54
3.3.4	Provokationsmanöver	55
3.3.5	Sondenmesswerte	56

3.3.6	Bildgebung bei Sondendefekt	56
3.4	Abhängigkeit eines Sondendefekts von Implantations- prozedur, klinischen Charakteristika der Patienten und vorausgegangenem Aggregatwechsel	57
3.5	Operative Revision bei Sondendefekt	59
3.6	Mögliche prädiktive Faktoren eines Sondendefektes	59
3.6.1	Fehlsensing von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien	59
3.6.2	Veränderungen der Sondenmesswerte im Follow-up	60
3.6.3	Fehlsensing von Kammerflimmern	60
3.6.4	Indirekte „Sub-treshold“ Impedanzmessungen	61
3.6.5	RV-Integritätszähler	71
4.	DISKUSSION	74
4.1	Inzidenz von Sondendefekten	74
4.1.1	Langzeitergebnisse von Polyurethansonden	74
4.1.2	Langzeitergebnisse von Silikonsonden	75
4.1.3	Mechanismen der Sondendefekte	76
4.2	Rolle des Isolationsmaterials und des Sondenbaus	77
4.2.1	Vergleich mit Schrittmachersonden aus Polyurethan	77
4.2.2	Mögliche Ursachen von Polyurethansondendefekten im koaxialen Sondendesign	78
4.2.3	Mögliche Ursachen von Silikonsondendefekten	80
4.3	Indikatoren eines Sondendefektes	81
4.3.1	Oversensing, inadäquate Therapie	81
4.3.2	Sondenmesswerte	82
4.3.3	Non-sustained VT / RV-Integritätszähler	83
4.3.4	Provokationsmanöver	84
4.4	Limitationen der Studie	85
4.5	Nachsorgeplan für Patienten mit erhöhtem Risiko für einen Sondendefektes	86
4.5.1	Follow-up bei Patienten mit langer Sondenlaufzeit	86
4.5.2	Patienten mit Aggregatwechsel	88
5.	ZUSAMMENFASSUNG	90

6.	LITERATURVERZEICHNIS	94
7.	ANHANG	106
7.1	Lebenslauf	106
7.2	Danksagung	107

1. EINLEITUNG

1.1 Epidemiologie des plötzlichen Herztodes

Der plötzliche Herztod ist definiert als unerwarteter kardialer Tod, der innerhalb einer Stunde nach Einsetzen der Symptome eintritt [108]. In der Praxis ist es jedoch oft schwierig die jeweilige Todesursache zu klassifizieren, da in der Realität jeder Tod mit einer kardialen Arrhythmie, sei es mit Kammerflimmern oder einer Asystolie, einhergeht. Daher plädieren manche Autoren für eine exaktere Bezeichnung als „vorzeitigen, rhythmogenen Tod“, wobei auch diese Klassifizierung in der Praxis schwierig ist, da meist eine Dokumentation der Arrhythmie unmittelbar nach dem Einsetzen der Symptome mittels Elektrokardiogramm fehlt [2,19].

Dennoch gehen übereinstimmende Schätzungen davon aus, dass in den USA jährlich 300 000 - 400 000 Menschen einen plötzlichen rhythmogenen Herztod erleiden, in Europa geht man von ca. 2500 Todesfällen täglich aus, die als plötzlicher Herztod einzuordnen sind [25,104,108].

Die zugrunde liegende Pathophysiologie ist in ca. 70–80% der Fälle eine tachykarde Herzrhythmusstörung auf ventrikulärer Ebene. Verschiedene Formen der tachykarden Herzrhythmusstörungen werden unter dieser Bezeichnung subsumiert:

Die ventrikuläre Tachykardie mit einer Frequenz von 100-200/min und schenkelblockartig deformierten Kammerkomplexen, Kammerflimmern als hyperdynamische Form des Kreislaufstillstandes und einer Frequenz von >320 /min oder eine monomorphe ventrikuläre Tachykardie, die über das Zwischenstadium des Kammerflatterns zu Kammerflimmern akzeleriert.

Im Gegensatz dazu findet sich in nur etwa 15-20% der Fälle eine bradykarde Herzrhythmusstörung [35,49].

In epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass die überwiegende Mehrzahl der Patienten mit einem vorausgegangenem plötzlichen Herztod, eine kardiale Grunderkrankung aufweist (Abb. 1), [19,60].

Dabei rangiert die koronare Herzkrankheit in ca. 80% der Fälle an erster Stelle, auf die dilatative Kardiomyopathie entfallen etwa 10-15% und nur bei 5% bei Patienten mit plötzlichem Herztod kann keine strukturelle Herzerkrankung gefunden werden [12,75,85,103,109].

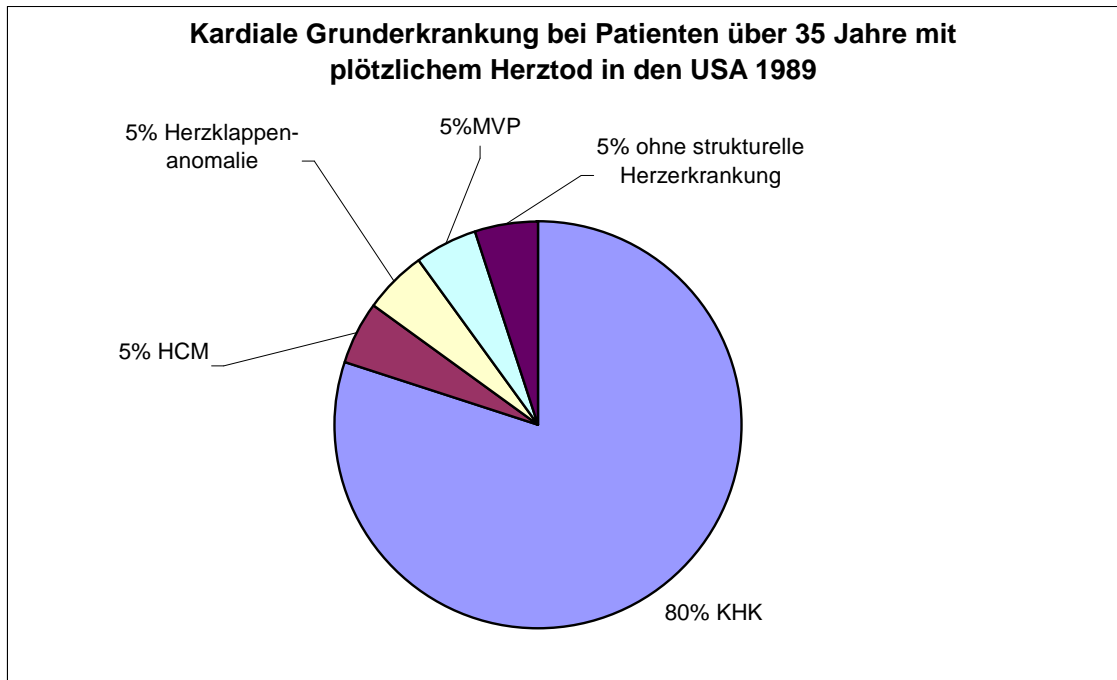


Abbildung 1 zeigt die relative Verteilung der kardialen Grunderkrankung bei Patienten mit plötzlichem Herztod im Jahr 1989 am Beispiel der USA. HCM: Hypertrophe Kardiomyopathie; MVP: Mitralklappenprolaps; KHK: Koronare Herzkrankheit.

Auch gibt es in den westlichen Industrienationen deutliche Unterschiede bezüglich des Geschlechts der betroffenen Patienten: Im Alter von 45 Jahren sind Männer bereits etwa doppelt so häufig Opfer eines plötzlichen Herztodes, im Alter von 75 Jahren verdreifacht sich dieses Verhältnis (Abb. 2). Darüber hinaus haben Frauen eine höhere Wahrscheinlichkeit ein Reanimationsereignis zu überleben [19,23,52,109].

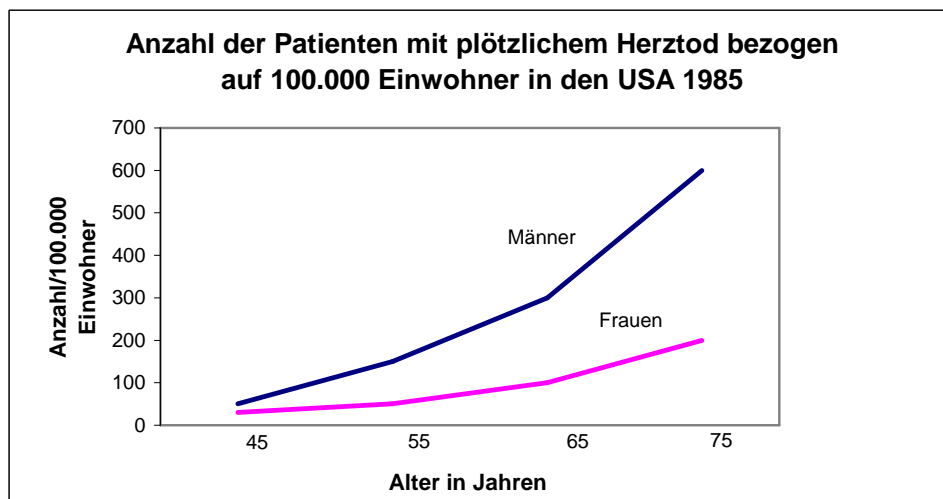


Abbildung 2 zeigt die Geschlechterverteilung in Abhängigkeit des Alters bei Patienten mit plötzlichem Herztod im Jahr 1985 am Beispiel der USA.

Für die Langzeitperspektive haben Patienten, bei denen auf Grund einer Myokardischämie Kammerflimmern auftritt, eine relativ günstige Prognose, wenn sie klinisch keine Zeichen der Herzinsuffizienz und keine Einschränkung der linksventrikulären Auswurfraction bei nur mäßig fortgeschrittenem Alter entwickeln [19].

Die Inzidenz des plötzlichen Herztodes korreliert sehr eng mit dem Auftreten einer koronaren Herzkrankheit, was auch in vier von fünf Fällen die kardiale Grunderkrankung eines plötzlichen Herztodes darstellt. Dies erklärt wiederum den Unterschied bezüglich des Geschlechts und auch den deutlichen Anstieg der Inzidenz nach dem 50. Lebensjahr sowohl bei Frauen als auch bei Männern.

Die Risikofaktoren einen plötzlichen Herztod zu erleiden basieren somit letztendlich auch auf den Risikofaktoren einer koronaren Herzkrankheit. In der Framingham-Studie wurde die Inzidenz des plötzlichen Herztodes bei Rauchern und Nichtrauchern untersucht. Dabei zeigte sich in der Gruppe der Raucher ein 2,5-fach höheres Risiko einen plötzlichen Herztod zu erleiden als in der Gruppe der Nichtraucher [109].

Jedoch lässt sich das Risiko, einen plötzlichen Herztod zu erleiden, vor dem Ereignis nur schwer abschätzen.

Nach Huikuri et al gelten als Risikofaktoren einen plötzlichen Herztod zu erleiden in absteigender Relevanz:

- Patienten mit einem erlittenen Myokardinfarkt, eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion und einer dokumentierten ventrikulären Tachykardie.
- Patienten, die bereits einen plötzlichen Herztod überlebt haben, ohne koronare Herzkrankheit.
- Patienten mit einer höhergradig eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (linksventrikuläre Auswurfraction <35%) und Patienten mit einem angeborenen Herzfehler.
- Patienten mit einem früheren Koronarereignis.
- Patienten mit einem ausgeprägten koronaren Risikoprofil [49].

1.2 Indikationsstellung zur ICD-Implantation

Nach den „Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren“, herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, ist das primäre Ziel der ICD-Implantation die Lebensverlängerung durch eine Verhinderung des plötzlichen Herztodes. Durch Detektion und Terminierung von hämodynamisch nicht tolerierten ventrikulären Tachyarrhythmien soll der dadurch bedingte Herz-Kreislauf-Stillstand unterbrochen werden [48].

Zur Indikationsstellung der ICD-Implantation werden in Anlehnung an die American-Heart-Association Indikationsklassen und Empfehlungen unterschieden [33] :

- Klasse I: Die Behandlung mit einem ICD ist allgemein als effektiv und vorteilhaft für den Patienten akzeptiert. Alternative Therapien haben sich als nicht gleichwertig erwiesen.
 - Klasse II: Über den Nutzen, den ein Patient von einer ICD-Implantation erfährt, besteht kein Konsens; die Implantation ist möglich, alternative Therapien können in Erwägung gezogen werden.
 - Klasse III: Die Behandlung mit einem ICD ist nicht indiziert, da für den Patienten kein Nutzen zu erwarten ist.
-
- Grad A: Die Empfehlung basiert auf einer randomisierten Studie unter Einschluss großer Patientenzahlen.
 - Grad B: Die Empfehlung basiert auf einer oder zwei randomisierten Studien mit dem Einschluss kleiner Patientenzahlen oder auf einer Analyse von nicht randomisierten Studien oder Patientenregistern.
 - Grad C: Die Empfehlung basiert in erster Linie auf dem Konsens der Experten, wenn die Behandlung mit einem ICD als effektiv und vorteilhaft für den Patienten gilt.

Bei jedem Patienten muss jedoch im Einzelfall entschieden werden, ob eine ICD-Implantation unter Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten sinnvoll ist.

Etablierte Indikationen (Klasse I), die auf großen randomisierten Studien basieren (Grad A) sind:

- Dokumentierte ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern ohne transiente Ursache.
- Ventrikuläre Tachykardie mit hämodynamischer Wirksamkeit

Etablierte Indikationen (Klasse I), die auf randomisierten Studien mit kleineren Patientenzahlen oder auf Analyse nicht randomisierter Studien beruhen (Grad B), sind:

- Nicht dokumentierte ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern, das mittels Defibrillation erfolgreich terminiert werden konnte.
- Nicht dokumentierte ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern, welches in einer elektrophysiologischen Untersuchung induzierbar ist.

- Auftreten von ventrikulären Tachykardien ohne hämodynamische Wirksamkeit jedoch mit einer linksventrikulären Auswurffraktion $< 30-40\%$.
- Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie mit einer Auswurffraktion $\leq 35-40\%$ bei chronischem Verlauf nach Myokardinfarkt, weiterhin induzierbar, nicht supprimierbar.
- Stattgehabte Synkope ohne dokumentierte ventrikuläre Tachyarrhythmie nach vorherigem Ausschluss anderer Ursachen mit induzierbarer ventrikulärer Tachyarrhythmie und linksventrikulärer Auswurffraktion von $\leq 40\%$.

Mögliche Indikationen zur ICD-Implantation (Klasse II), die auf randomisierten Studien mit kleineren Patientenzahlen oder auf Analyse nicht randomisierter Studien beruhen (Grad B), sind:

- Ventrikuläre Tachykardie ohne hämodynamische Wirksamkeit mit einer linksventrikulären Auswurffraktion $>35-40\%$.
- Chronischer Verlauf nach Myokardinfarkt und induzierbarer jedoch medikamentös supprimierbarer ventrikulärer Tachykardie mit einer linksventrikulären Auswurffraktion $\leq 35-40\%$.

Mögliche Indikationen zur ICD-Implantation (Klasse II), die auf dem Konsens von Experten beruhen (Grad C), sind:

- Synkope ohne dokumentierte ventrikuläre Tachykardie, nach dem Ausschluss anderer Ursachen, mit induzierbarer ventrikulärer Tachyarrhythmie und einer linksventrikulären Auswurffraktion $> 40\%$.
- Synkope ohne dokumentierte ventrikuläre Tachykardie, nach dem Ausschluss anderer Ursachen, ohne induzierbare ventrikulärer Tachyarrhythmie, jedoch mit einer linksventrikulären Auswurffraktion $\leq 40\%$.
- Implantation bei asymptomatischen Risikopatienten mit einer Familienanamnese für den plötzlichen Herztod insbesondere in der Verbindung mit Krankheitsbildern wie dem Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom sowie der hypertrophen Kardiomyopathie.

Keine ICD-Indikation besteht bei folgenden Krankheitsbildern:

- Unklare Synkopen, in der elektrophysiologischer Untersuchung sind keine Tachykardien auslösbar.
- Ventrikuläre Tachykardien, die konsekutiv auf eine supraventrikuläre Tachykardie entstanden sind und einer Katheterablation zugeführt werden können (z.B. WPW-Syndrom).

- Ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern aufgrund eines transienten Geschehens.
- Psychiatrische Erkrankung, die durch eine ICD-Implantation möglicherweise verstärkt wird oder die ein regelmäßiges Follow-up unmöglich macht.
- Krankheiten im Terminalstadium mit einer Lebenserwartung von weniger als 6 Monaten.
- Zustand nach Bypass-Operation mit linksventrikulärer Dysfunktion und keine auslösbaren ventrikulären Tachykardien [4,15,20,38,48,53,57,69,91,93,94,105,110].

Einige Studien waren Meilensteine in der Ausweitung der Indikation zur ICD-Implantation über die Sekundärprävention hinaus zur Primärprävention:

MADIT-I-Studie:

Die MADIT-I-Studie (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) war die erste Studie, die die ICD-Implantation zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes untersuchte. Eingeschlossen wurden Patienten mit erlittenem Myokardinfarkt, eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, EF (ejection-fraction) <35%, asymptomatischen, nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien und induzierbaren anhaltenden ventrikulären Tachykardien in der elektrophysiologischen Untersuchung, die unter antiarrhythmischer Therapie in der Kontrolluntersuchung weiterhin auslösbar waren.

In der ICD-Gruppe konnte eine Senkung der Gesamtmortalität um 54% gegenüber der konservativ medikamentösen Therapie nachgewiesen werden [72].

MUSTT-Studie:

Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung, einer EF < 40%, ventrikulären Salven und induzierbaren ventrikulären Tachykardien wurden auf eine spezifische medikamentös-antiarrhythmische Therapie versus keine spezifische Therapie randomisiert. Die Effektivität des Antiarrhythmikums wurde anhand einer elektrophysiologischen Untersuchung getestet. Therapieversager wurden mit einem ICD-System versorgt. Kein Unterschied in der Mortalität war zwischen den Gruppen „Spezifische medikamentöse antiarrhythmische Therapie“ versus „keine spezifische Therapie“ zu beobachten. In der Gruppe der ICD-Träger konnte die Mortalität um 27% gesenkt werden [13].

MADIT-II-Studie:

Dieser Multicenterstudie wurde die Annahme zugrunde gelegt, dass Narbengewebe bei Patienten mit einem abgelaufenen Myokardinfarkt zusammen mit einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (EF < 30%) einen Trigger für ventrikuläre Arrhythmien

darstellt. Diese Patienten wurden auf ICD-Therapie versus konservativ medikamentöse Therapie randomisiert. Eine Anamnese für ventrikuläre Arrhythmien bestand bei diesen Patienten nicht.

In der Gruppe der Patienten, die mit ICD versorgt wurden, war die Mortalität kardialer Ursache um 31% niedriger als bei Patienten mit konservativer Therapie [71].

Eine Ausweitung der Indikationen zur Primärprophylaxe ist jedoch wegen möglichen Komplikationen, der damit für die Patienten eingeschränkten Lebensqualität und nicht zuletzt wegen der Kosten der Therapie umstritten, wobei gerade die Frage der Kosteneffektivität nach wie vor kontrovers diskutiert wird [21,55,104].

1.3 Entwicklung der Defibrillatortherapie

Ende des 18. Jahrhunderts, im Jahre 1788, fand zum ersten mal durch Charles Kite elektrischer Strom Anwendung bei der Wiederbelebung eines Menschen. Mit dem Versuch am Kaninchenherzen induziertes Kammerflimmern mittels Elektrotherapie zu terminieren wurde dann 1899 der wissenschaftliche Grundstein zur interventionellen Elektrophysiologie von Prevost und Batteli gelegt.

Die erste klinische Defibrillation wurde 1947 am offenen Herzen durchgeführt um Kammerflimmern während eines thoraxchirurgischen Eingriffs zu terminieren. Im Jahre 1954 gelang erstmals eine transthorakale Defibrillation unter der Verwendung von Wechselstrom und 1962 konnte die Effektivität eines Gleichstromschocks bei signifikant niedrigerer proarrhythmogener Wirkung gezeigt werden [8,58,112].

Im Jahre 1961 wurde von Bouvrain und Zacouto ein Gerät kombiniert, bestehend aus einem „Herzüberwacher“, einem Defibrillator und einem Schrittmacher. Neu an diesem als „Reanimationsblock“ bezeichneten Gerät war die Kombination der einzelnen Geräte sowie deren automatischer Einsatz je nach Ursache des Kreislaufstillstandes.

Während implantierbare Schrittmacher bereits seit Ende der 50er Jahre zur Verfügung standen, dauerte es noch weitere zwei Jahrzehnte, bis auch implantierbare Defibrillatoren zum Routineeinsatz gelangten.

Seit Mitte der 60er Jahre arbeiteten Mirowski et al. an der Entwicklung eines implantierbaren Defibrillatorsystems. 1969 wurde der erste Prototyp eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD) entwickelt, der nach weiteren Testungen 1976 im Tierversuch erstmals erfolgreich eingesetzt werden konnte.

Die erste Implantation am Menschen fand am 4. Februar 1980 im John Hopkins Medical Center in Baltimore – USA durch Mirowski statt [59].

In den Anfängen der ICD-Therapie wurden die relativ großen Aggregate in abdomineller Lage implantiert, die Elektroden wurden als sogenannte epikardiale Patches von außen auf dem Myokard platziert, was eine Thorakotomie erforderlich machte. Eine deutliche Reduzierung des Aggregatgewichts und des Aggregatvolumens machten ab Anfang der 90er Jahre eine pektorale Implantation möglich, die Sonden wurden nun ähnlich den Schrittmachersonden transvenös endokardial rechtsventrikulär platziert (Abb. 3) [9,37].

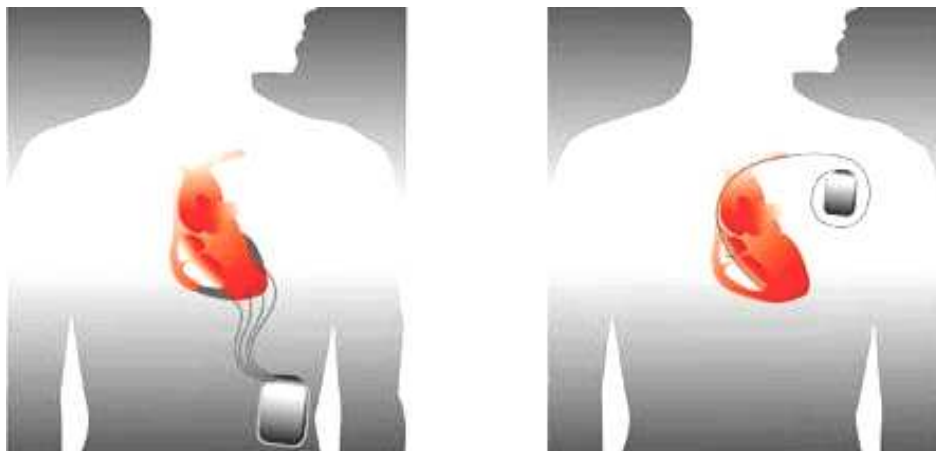


Abbildung 3 zeigt schematisch links ein ICD-Aggregat in abdomineller Lage mit epikardialen Patches und rechts ein ICD-Aggregat in pektoraler Lage mit transvenöser Sonde.

Der Wechsel von der epikardialen Implantation mit Thorakotomie zur transvenösen Implantationstechnik konnte die Zahl und Schwere der Komplikationen sowie die Mortalität deutlich reduzieren. Jedoch war auch die transvenös-pektorale Sondenimplantation in den Anfängen mit Komplikationen wie Pneumothorax, Serom- oder Hämatombildung, Wundinfektion, Wunddehiszenz und Sondendislokation oder Bruch behaftet [31,34,77,82].

Durch weitere Entwicklungen in der Sondentechnologie konnte die Anzahl der Sonden auf nur eine kombinierte Sense-/Pace- und Defibrillationssonde reduziert werden, was durch den Wegfall der Thorakotomie die Komplikationen der Implantation weiter reduzierte. Komplexe Detektions- und Therapiealgorithmen konnten die Sensitivität und Spezifität der Geräte im Verlauf deutlich steigern [6,79,92,96,101,106].

Die Indikationen zur ICD-Implantation wurden durch mehrere Studien belegt. Ein Meilenstein auf diesem Weg waren die Ergebnisse der AVID-Studie, in der gezeigt werden konnte, dass die ICD-Therapie bei Patienten mit plötzlichem Herztod einer medikamentösen Therapie mit Amiodaron deutlich überlegen ist [110].

Die konventionelle Rhythmuschirurgie wurde durch den Routineeinsatz der ICD-Geräte weitgehend verdrängt [22,44].

Derzeit sind Geräte der fünften Generation mit differenzierten Therapiealgorithmen wie biventrikulärem Pacing bei Patienten mit Herzinsuffizienz verfügbar [99]. Therapieoptionen bei Vorhofflimmern sind derzeit die Grundlage klinischer Studien.

Die Implantationsraten steigen seit der Zulassung der implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren stetig an, im Jahre 2000 wurden in den USA 40 000 ICD-Aggregate implantiert, in Europa annähernd 14 000 [90,107].

Die wesentlich höheren Implantationsraten in den angloamerikanischen Ländern begründen sich unter anderem darin, dass es jeweils früher zu einem Konsens über die allgemein gültigen Implantationsrichtlinien kam. Die Implantationszahlen steigen seit der Durchführung prospektiver randomisierter Studien verzögert auch in Europa [14,94].

1.4 Entwicklung der Schrittmachersonden

In den Anfängen der Schrittmachertherapie wurde als elektrische Verbindung vom Aggregat zum Myokard ein isolierter Draht transthorakal implantiert, später wurden bipolare epimyokardiale Elektroden eingeführt. Mit der transvenösen Implantation 1963 wurde der einfache Draht als elektrischer Leiter von einer Wendel abgelöst. Die anfangs aus Stahl hergestellte Elektrodenspitze wurde durch edlere Metalle oder Legierungen aus Nickel, Kobalt, Chrom, Platin sowie Kohlenstoff ersetzt. Dadurch konnten die Stimulations- und Detektionseigenschaften, die unter anderem auch vom Material des elektrischen Leiters abhängig sind, verbessert werden.

Die Elektrode selbst besteht aus einem Elektrodenstecker, einem Elektrodenleiter und einem Elektrodenkopf.

Der Elektrodenstecker dient als Verbindung zwischen dem Schrittmacheraggregat und dem Elektrodenleiter. Der Elektrodenkopf, als atraumatische Myokardschraube oder mit mehreren Fortsätzen als passive Fixierung, stellt den elektrischen Kontakt zwischen Leiter und Myokard her.

Besonders an den Elektrodenleiter werden hohe mechanische Ansprüche gestellt. Bei einer durchschnittlichen Impulsfrequenz von 60/min entstehen allein durch den Herzschlag rund 30 Millionen Biegungen pro Jahr.

Aufgrund dieser außergewöhnlichen Belastungen waren in den Anfängen der Schrittmachertherapie Elektrodenbrüche eine sehr häufige Komplikation.

Bis Mitte der 70er Jahre wurden von allen größeren Herstellern einwendlige Elektroden entwickelt. Es zeigte sich jedoch, dass diese Elektroden sehr anfällig für mechanische oder materialbedingte Schäden waren.

Ende der 70er Jahre wurden daher mehrwendlige Elektroden eingeführt. Hierbei werden mehrere dünne Drahtwendeln entweder koaxial, durch Isolationsmaterialien getrennt, um das gemeinsame geometrische Zentrum der Sonde gewickelt oder nebeneinander (Multilumen-Design) in die Sonde eingebracht. Die Häufigkeit des Elektrodenbruchs ist umso größer, je kleiner der Krümmungsradius und je kleiner der Durchmesser der Drahtwendel sind. Es zeigte sich nun an in-vitro Versuchen, dass durch den mehrwendligen Elektrodenaufbau eine hohe Bruchfestigkeit erreicht werden konnte [102].

Zur Isolation der Schrittmacherelektroden stehen hauptsächlich zwei Kunststoffe zur Verfügung: Silikonkautschuk und Polyurethan, das inzwischen wieder rückgängige Bedeutung für die Isolation hat [1,24].

Auf die spezifischen Charakteristika der Isolationsmaterialien wird in Kapitel 1.6 näher eingegangen.

1.5 Entwicklung der Defibrillatorsonden

Seit den Anfängen der Defibrillatorimplantation werden grundsätzlich drei verschiedene Elektrodenkonfigurationen unterschieden: alleinige Versorgung mit epikardialen Flächenelektroden (Patches), ausschließlich endokardiale Elektrodensysteme und die Kombination aus epikardialer und endokardialer Elektrodenkonfiguration. Zusätzlich kamen noch subkutane Elektroden zur Anwendung [84].

1.5.1 Epikardiale Sondensysteme

Die klinische Entwicklung der Defibrillatorsonden begann mit der Implantation von zwei epikardialen Schraubelektroden als Sensingelektroden, die im Abstand von mindestens 1 cm auf dem Myokard platziert wurden. Die Abgabe der Defibrillationsenergie erfolgte über zwei Flächenelektroden („Patches“) unterschiedlicher Größe. Diese wurden so platziert, dass der größte Teil der linksventrikulären Myokardmasse in das Defibrillationsfeld eingeschlossen wurde (Abb. 4).

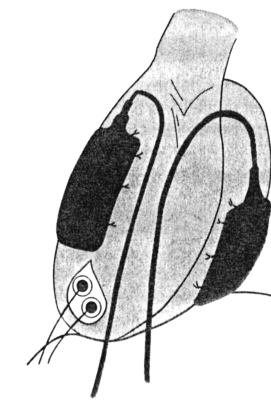


Abbildung 4 zeigt die Elektrodenkonfiguration mit 2 epikardialen Patches und einer Perikardfensterung für die Platzierung der beiden Sensingelektroden über dem Apex des rechten Ventrikels.

Die Elektroden wurden entweder epikardial oder nach Eröffnung des Perikards direkt auf dem Myokard platziert, was eine anschließende Perikarddrainage erforderlich machte. Die beiden Sensing-Schraubelektroden wurden grundsätzlich über dem rechten Ventrikel implantiert.

Diese Versorgung machte als operativen Zugangsweg eine Sternotomie oder eine Thorakotomie erforderlich, was mit einem erheblichen operativen Trauma, Letalität und postoperativen Komplikationen verbunden war [80].

Konnten über die myokardialen Schraubelektroden keine ausreichenden Sensingwerte erzielt werden, standen schon bald transvenöse endokardiale Sensing-Elektroden zur Verfügung. Hierbei erfolgt die Wahrnehmung zwischen der Sondenspitze und einem so genannten Sensing-Ring, der sich ca. 10 mm proximal der Elektrodenspitze befindet .

Diese kombinierte Elektrodenkonfiguration mit einer transvenösen Wahrnehmungselektrode und epikardialen Flächenelektroden war ebenfalls mit einer hohen Komplikationsrate verbunden, da nach wie vor eine Sterno- beziehungsweise Thorakotomie erforderlich war und zusätzlich ein venöser Zugang geschaffen werden musste. Um die Komplikationsrate zu verringern, wurden die epikardialen Patches durch eine subkutane Flächenelektrode ersetzt, was eine Thorakotomie zur Implantation überflüssig machte [84].

Darüber hinaus waren die epikardialen Patchelektroden mit einer hohen Inzidenz von Sondendefekten im Langzeitverlauf behaftet [11].

1.5.2 Transvenöse Sondensysteme

Die Verbesserung der Elektrodentechnologie erlaubte ab Ende der 80er Jahre die Anwendung transvenöser ICD-Sonden. Der Zugang erfolgte über die linke Vena brachiocephalica oder die Vena subclavia.

Der aktuelle Trend der Implantation scheint den Zugang über die V. cephalica zu bevorzugen. Die Vorteile dieses Zugangsweges sind ein geringeres Risiko einer arteriellen Fehlpunktion, kein Pneumothoraxrisiko, die Implantation ist über eine kleine Inzision möglich und für den Patienten weniger traumatisierend und es besteht kein Risiko eines Plexusschadens.

Nachteil der Sondenpositionierung in der V. cephalica ist das im Vergleich zur V. subclavia geringere Gefäßlumen, das oft nur eine Sonde aufnehmen kann. Bei Implantation komplexer Systeme mit ventrikulären und atrialen Sonden kann möglicherweise das Gefäßlumen der V. cephalica nicht ausreichen. Ein weiterer Nachteil ist das im Vergleich zur V. subclavia höhere Risiko einer Thrombosierung, was bei einer Sondenrevision einen Wechsel des venösen Zugangs erforderlich machen kann.

Bei Implantation der Sonde über die V. subclavia wird diese in Seldingertechnik in das Gefäß eingeführt.

Die Vorteile der Subclaviapunktion liegen in der grundsätzlich größeren Erfahrung dieser Punktionstechnik, es treten seltener Schwierigkeiten durch anatomische Anomalien auf, die gesamte Prozedur ist je nach Erfahrung von kürzerer Dauer und durch das größere Gefäßlumen treten keine Probleme bei ICD-Systemen mit mehreren transvenösen Sonden auf [46].

Die Weiterentwicklung der endokardialen Elektroden führte dazu, dass man die Sensingfunktion und die Möglichkeit der Schockabgabe in einer Sonde vereinigen konnte. Als Gegenpol diente eine reine Defibrillationselektrode, meist am Übergang vom rechten Vorhof zur oberen Hohlvene (Abb. 5).

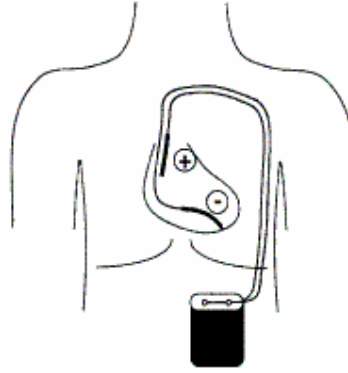


Abbildung 5 zeigt ein ICD-System mit zwei transvenösen Elektroden: Eine Defibrillationsspule am distalen Ende der Pace-/Sense-Elektrode und eine zweite Defibrillationssonde am Übergang der Vena cava superior zum rechtem Vorhof.

Da jedoch mit der monophasischen Schockform häufig keine zufrieden stellende Defibrillationsschwelle erzielt werden konnte, wurden zusätzliche subkutane Flächenelektroden für die Implantation in die Thoraxwand entwickelt (Abb. 6).

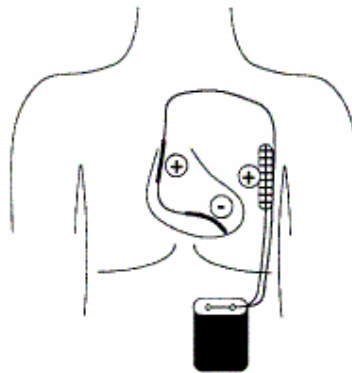


Abbildung 6 zeigt ein ICD-System mit abdomineller Aggregatlage und einer kombinierten Pace-/Sense-Sonde mit zwei integrierten Defibrillationsspulen und einer zusätzlichen subkutanen Flächenelektrode.

Mit der Einführung der biphasischen Schockform als Standardtherapie konnte die Defibrillationsschwelle signifikant gesenkt werden. Auf den Einsatz von subkutanen Flächenelektroden konnte in den meisten Fällen verzichtet werden [7,9,64,84].

Als Weiterentwicklung des subkutan-transvenösen Systems wurde eine kombinierte bipolare endokardiale Sensing- und Defibrillationselektrode mit je einer proximalen und distalen Defibrillationsspule (coil) entwickelt. Durch unterschiedliche Abstände der integrierten Defibrillationsspule können unterschiedliche Positionen in der oberen Hohlvene erreicht werden (Abb. 7).

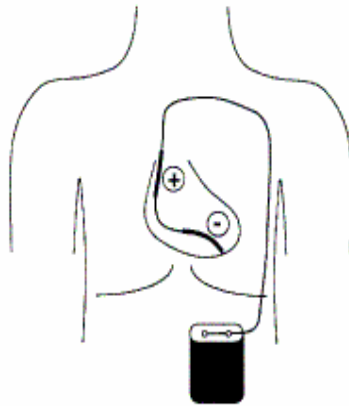


Abbildung 7 zeigt ein Single-Lead-System mit zwei Defibrillationsspulen (Kathode und Anode) innerhalb einer Sonde.

Analog zur Schrittmacherpositionierung konnten die Geräte dann durch deutliche Reduzierung der Aggregatgröße und Gewicht auch pektoral implantiert werden. Durch die Verwendung des elektrisch aktiven Gehäuses („active-can-system“) als proximale Defibrillationsanode konnte die Defibrillationsschwelle signifikant gesenkt werden (Abb. 8) [6].

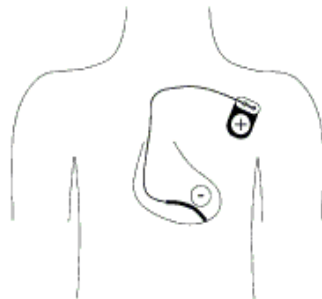


Abbildung 8 zeigt das ICD-Aggregat bei pektoraler Implantation. Das „active-can-system“ ermöglicht die Reduzierung der Sondenanzahl auf nur eine rechtsventrikuläre Sonde mit einer distalen Defibrillationsspule.

Der Vorteil der „Single-coil“-Elektrode mit nur einer Defibrillationsspule zeigt sich in einer einfacheren Platzierung bei Implantation, aber nicht zuletzt auch in der leichteren Extraktion bei Sondenrevision, da dieser Sondentyp weniger an der Vena cava superior haftet. Dieser Vorteil gewinnt zunehmend an Bedeutung wenn die aktuellen ICD-Indikationen weiter ausgeweitet und dadurch zunehmend jüngere Patienten einer ICD-Therapie zugeführt werden [45].

Die ersten Aggregatimplantationen fanden abdominell subfaszial oder subkutan durch Versenken des Generators im linken oberen Epigastrium statt (Abb. 3). Dies war in erster Linie wegen der erheblichen Aggregatgröße der ICDs der ersten und zweiten Generation erforderlich. Der Verlauf der Sonden bis zur venösen Punktionsstelle war subkutan.

Die Weiterentwicklung der Sondensysteme von der epikardialen hin zur ausschließlich endokardialen Sondenkonfiguration sowie die Verringerung der Aggregatgröße, des Gewichts und der Abmessungen des Gehäuses ermöglichten es, die ICDs der dritten Generation auch pectoral zu implantieren [80].

In Studien konnte gezeigt werden, dass die pectorale Implantation mit endokardialer Elektrodenkonfiguration signifikante Vorteile gegenüber der abdominellen Implantation mit sich bringt: Die Zahl der rechtsventrikulären Sondendislokationen wurde durch die pectorale Implantation signifikant verringert, die Zeit der Implantation verkürzte sich entscheidend und die Defibrillationsschwelle konnte durch die pectorale Implantation weiter gesenkt werden, was sich letztendlich in einer höheren Sicherheitmarge niederschlägt [47,89].

Bei der endokardialen Fixierung der Sonden werden grundsätzlich zwei Standards unterschieden: Die passive und die aktive Fixierung.

Die passiv fixierenden Elektroden weisen kleine seitliche Fortsätze auf, die entweder in Pfeil-, Dreiecks- oder Flossenform ausgebildet sind [1].

Unter Elektroden mit aktivem Fixationsmechanismus versteht man Elektroden, deren Elektrodenspitze direkt im Myokard verankert ist. Die Fixation geschieht mittels einer Schraube oder einer korkenzieherartigen Ausbildung der Elektrodenspitze (Abb. 9).



Abbildung 9 zeigt jeweils 2 Elektroden mit passiver Fixierung (links) und 2 Elektroden mit aktiver Fixierung (rechts).

Bei den Sonden mit passiver Fixierung wurde zuerst die Technik der Steroid-Elution eingeführt, was diesen Sonden gegenüber den aktiv fixierenden Elektroden den Vorteil

des geringeren postoperativen Reizschwellenanstiegs durch eine geringere lokale Entzündungsreaktion einbrachte. Derzeit sind beide Fixationsmechanismen mit Steroiden ausgestattet.

Beide Mechanismen haben gleich niedrige Dislokationsraten. Kann die Sonde nicht am Apex des rechten Ventrikels platziert werden, so sind Elektroden mit aktiver Fixierung zu bevorzugen [45].

Der grundsätzliche Unterschied im Elektrodenaufbau besteht im Verlauf der elektrisch leitenden Komponenten innerhalb der Sonde.

Der koaxiale Elektrodenaufbau basiert auf dem Prinzip, dass die leitenden Bestandteile der Sonde, durch das Isolationsmaterial getrennt, um die zentrale Achse der Sonde gewickelt sind (Abb. 10).

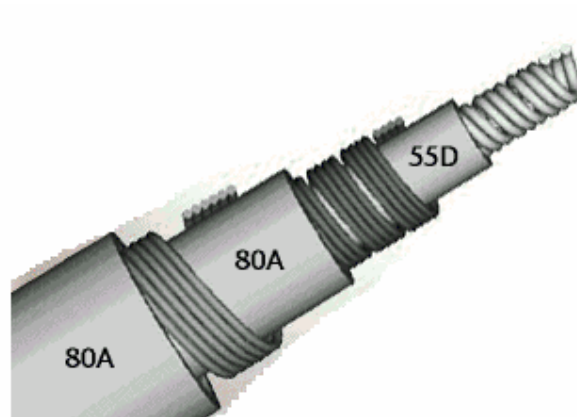


Abbildung 10 zeigt ein koaxiales Sondendesign.

Das „multilumen Design“ gewährt jedem elektrischen Leiter der Sonde ein separates Lumen, was zu einem geringeren Elektrodendurchmesser führt (Abb. 11) [45].

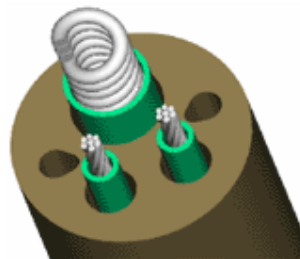


Abbildung 11 zeigt das Sondendesign einer Multilumen-Sonde.

1.6 Isolationsmaterialien der Sonden

Besondere Anforderungen werden an das Isolationsmaterial der Sonden gestellt. Es muss biokompatibel sein und gleichzeitig der mechanischen und chemischen Belastung im Körper standhalten. Derzeit werden Sonden aus Polyurethan und Silikon verwendet.

1.6.1 Polyurethan

Die Bezeichnung Polyurethan wird für eine große Anzahl von nicht aushärtenden Kunststoffen verwendet. Dabei findet die Gruppe der *Polyetherurethane* Anwendung als Isolationsmaterial von Schrittmacher- und Defibrillationssonden. Man teilt die Polyetherurethane in drei verschiedene Härtegrade ein mit den Bezeichnungen 80A, 90A und 55D. Das 80A Polyetherurethan ist das vergleichsweise weichere, der Typ 55D ist das härteste Material [86].

Anfangs konnten Elektroden aus Polyurethan im Gegensatz zu Silikonsonden wesentlich dünner gefertigt werden, was die gleichzeitige Implantation von zwei Sonden über dieselbe Vene erleichterte. Dies war deshalb möglich, weil Polyurethan gegenüber Silikon eine 6mal höhere Elastizität und Reißfestigkeit aufweist.

Vorteil des Polyurethans ist seine höhere Gleitfähigkeit insbesondere wenn es mit Flüssigkeiten wie zum Beispiel Blut benetzt wird. Dies fördert die Verschieblichkeit von zwei Sonden, die sich in einem Gefäß befinden und minimiert gegenseitige Erosionsschäden. Die Implantation mehrerer Sonden durch das gleiche venöse Gefäß wird durch diese Eigenschaft des Polyurethans vereinfacht.

Nachteil der frühen Polyurethansonden war die geringere Beständigkeit des Isolationsmaterials. Bei Sonden, die durch ionisierende Strahlen oberflächlich beschädigt waren, konnte man Interaktionen von Silberionen mit dem elektrischen Leiter feststellen. Demnach scheinen auch Phagozyten das Material nach Verletzung der Oberflächenintegrität weiter zu zerstören. Bei den derzeit gängigen Polyurethanverbindungen kann man dieses Phänomen nicht mehr beobachten. Isolationsdefekte treten nur noch selten auf und scheinen dann auf bestimmte Modelle beschränkt zu sein [1,86,102].

1.6.2 Silikon

Das bevorzugte Material der aktuellen Sonden ist Silikon: Es ist sehr haltbar, hoch biokompatibel und flexibel. Frühe Silikonsonden waren materialbedingt von geringerer

Reißfestigkeit als die Polyurethansonden, außerdem musste die Elektrode, um gleiche Stabilität zu erreichen, dicker isoliert werden, was insgesamt zu einem größeren Durchmesser führte. Aufgrund neuer Materialentwicklungen können jetzt auch Silikonsonden den Durchmesser erreichen wie Polyurethansonden, was eine Implantation von mehreren Sonden über das gleiche Gefäß ermöglicht [1,50].

1.7 Sondendefekte

1.7.1 Sondendislokation

Die Elektrodendislokation in den ersten Tagen nach Implantation stellt auch heute noch eine relativ häufige Komplikation dar. Dabei löst sich die Elektrode aus ihrer Verankerung am Myokard. Zwar konnte die Inzidenz durch die Einführung von modernen Schraubelektroden und neuem „Ankerdesign“ bei passiv fixierenden Elektroden deutlich reduziert werden, dennoch bleibt die Dislokation relativ gesehen ein häufiger Grund für eine Sondenrevision.

Vor allem bei Patienten mit großem rechten Ventrikel kann bei Verwendung von passiver Fixierung aufgrund der abgeflachten Trabekelmuskulatur initial oft keine stabile Verankerung erzielt werden. In diesem Fall ist die Indikation für eine Schraubelektrode gegeben. Diese Art der Dislokation kann neben dem Funktionsverlust des Systems meist auch im Röntgen-Thorax verifiziert werden.

Im Gegensatz dazu lassen sich Mikrodislokationen nicht im Röntgenbild erkennen. Dabei behält die Elektrode zwar ihre röntgenologische Lage, verändert aber ihre Feinlage, so dass der elektrische Kontakt zum Myokard nicht mehr oder nicht mehr ausreichend gegeben ist. Da die Stärke eines elektrischen Feldes mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt, können schon kleine Dislokationen von wenigen Millimetern ausreichen, um die Sensingfunktion nicht mehr sicher zu gewährleisten [1].

Somit stellt die Sondendislokation keinen strukturellen Sondendefekt im eigentlichen Sinne dar, sondern eine unzureichende Interaktion von Sonde, Fixationsmechanismus und Myokard. Patienten mit Sondendislokationen wurden daher nicht in das Studienkollektiv aufgenommen.

1.7.2 Sondenbruch

Sondenbrüche sind nach der Dislokation eine ebenfalls in der Literatur häufig beschriebene Komplikation. Sie treten besonders an Stellen großer mechanischer Belastungen auf und können in Einzelfällen bereits nach vier bis fünf Monaten beobachtet werden.

Als Prädilektionsstelle scheint hier die Durchtrittsstelle zwischen erster Rippe und Klavikula in den Vordergrund zu treten [100].

Als Ursache dafür kommt die Kompression zwischen den beiden Knochen in Frage, ebenso wie die Zugbelastung von anliegenden bzw. angrenzenden muskulären und ligamentären Strukturen. Darüber hinaus scheint es einen signifikanten Unterschied in der Inzidenz der Sondenbrüche zu geben, zieht man den venösen Zugang in die Analyse mit ein. So konnte im Jahre 1996 basierend auf einer Studie, in die 757 Patienten eingeschlossen wurden, gezeigt werden, dass die Inzidenz des Sondenbruchs bei Patienten mit venösem Zugang über die Vena cephalica signifikant niedriger war, als bei den Patienten mit Zugang über die Vena subclavia [27].

Diese Art der Sondendefekte kann in der Mehrzahl der Fälle, neben der Telemetrieabfrage des Aggregats, mittels Röntgen-Thorax nachgewiesen werden. Wegen der typischen Lokalisation wird dieser Defektmechanismus auch als „Subclavian-Crush-Syndrom“ bezeichnet.

Diese Prädilektionsstelle für Sondenbrüche ist aus Erfahrungen mit Schrittmachersonden bereits beschrieben. Für die höhere Inzidenz bei transvenösen ICD-Sonden scheint deren größerer Durchmesser ursächlich zu sein [81].

Eine Sonderform des Elektrodenbruchs stellt das sogenannte „Twiddler-Syndrom“ dar (engl.: twiddle = drehen). Ursache ist eine Lockerung des Aggregats in seiner luxierten Tasche, so dass sich das ICD-Gehäuse um seine eigene Achse drehen kann. Die angeschlossene Sonde kann dieser zunehmenden Torsionsbelastung nicht mehr standhalten und bricht an einer Stelle maximaler Drehkräfte. Diese Komplikation ist nicht auf einen strukturellen Sondendefekt zurückzuführen, sondern ist Ausdruck einer unphysiologisch hohen Drehbelastung. Diese Komplikation hat wegen ihrer geringen Inzidenz jedoch nur eine sehr untergeordnete Relevanz [27].

1.7.3 Sondenisoliationsdefekt

Bei Sondenisoliationsdefekten handelt es sich um Erosionserscheinungen der äußeren Isolation oder um strukturelle Veränderung einer inneren Isolationsschicht. Weder gibt es eine typische Lokalisation dieses Defektes noch kann er durch Bildgebung erfasst werden. Dieser Defekttyp stellt gewissermaßen ein Ausschlussdiagnose dar, die dann angenommen wird, wenn röntgenologisch kein Hinweis auf Sondenbruch oder Verletzung der Oberflächenintegrität der Sonde besteht und darüber hinaus in der intrakardialen Ableitung (Erklärung siehe Kapitel 2.3.2) Potentiale („Oversensing“) auftreten, die mit Myokardpotentialen nicht vereinbar sind [41].

Die Detektion von extrakardialen Muskelpotentialen des Diaphragmas ist jedoch meist nicht mit einem Sondendefekt assoziiert. Durch einfache Provokationsmanöver ist dieses Phänomen in der Abfrage des Aggregats häufig reproduzierbar. Der Patient wird aufgefordert sehr tief einzuatmen, zu Husten oder ein Valasalvamanöver durchzuführen [17,78].

Episoden von Oversensing von Muskelpotentialen des Diaphragmas kommen häufig während Pacing des Aggregats bei gleichzeitig maximaler Empfindlichkeit der Sensingfunktion vor. Können während dieser Provokationsmanöver diaphragmale Muskelpotentiale im intrakardialen EKG abgeleitet werden, so ist es meist durch Anpassen der Sensing-Reizschwelle möglich, diese Fehldetektionen zu verhindern [5,97].

Untersuchungen haben ergeben, dass die Sonden dieser Patienten in der überwiegenden Anzahl der Fälle intakt sind. Natürlich muss ein Sondendefekt in jedem Fall ausgeschlossen werden [87].

Andere Provokationsmanöver wie isometrische Muskelkontraktionen der Thoraxwand, der oberen Extremitäten sowie Lageveränderungen des Patienten und Manipulation am ICD-Aggregat von außen zusammen mit reproduzierbarem Artefaktsensing durch das ICD-Aggregat können hingegen hinweisend auf einen Sondendefekt sein [45].

Verschiedene Studien beschreiben den Mechanismus des Sondenisoliationsdefekts, jedoch lässt sich keine Tendenz erkennen, wonach ein bestimmtes Sondendesign oder bestimmte Materialien besonders anfällig für diesen Defekt wären.

Sowohl Silikon als auch Polyurethan als Isolationmaterial wurde in Studien schon als mögliche Ursache dieser Defekte identifiziert [18,41,61,63,68].

1.8 Komplikationen eines Sondendefekts

Bei der ICD-Therapie ist der Patient in hohem Maße von der regelrechten Funktion seines Systems abhängig, kommt es zu einer Fehlfunktion des Geräts auf Grund eines Sondendefekts, kann dies unter Umständen zu einer vitalen Gefährdung des Patienten führen.

Dabei sind drei verschiedene Fälle der Sondenfehlfunktion vorstellbar:

- Bei normaler, physiologischer Herzfrequenz werden Artefakte vom Aggregat wahrgenommen („Oversensing“). Diese Artefakte können als ein interventionsbedürftiger tachykarder Herzrhythmus vom Gerät detektiert werden und es kommt zu einer inadäquaten Therapieabgabe. Dies ist für den Patienten bei Abgabe eines Schocks schmerzhaft und traumatisierend. Durch diesen inadäquaten Schock kann im schlimmsten Fall Kammerflimmern ausgelöst werden, das Leben des Patienten ist akut bedroht.
- Eine maligne tachykarde Herzrhythmusstörung wird von der Sonde nicht an das Aggregat übermittelt („Undersensing“). Es kommt zu keiner Therapieabgabe. Im Fall von Kammerflimmern bedarf dies einer raschen Intervention durch kardiopulmonale Reanimation und externe Defibrillation. Für den Patienten kommt dies der Situation eines plötzlichen Herztodes gleich.
- Die Schrittmacherfunktion des Systems ist von der Sondenfehlfunktion betroffen. Bei schrittmacherabhängigen Patienten sinkt die Herzfrequenz unter die Interventionsfrequenz, ohne dass es zu einem Pacing kommt. Das Herzminutenvolumen sinkt kritisch ab und der Patient erleidet unter Umständen eine kardiale Synkope.

Dies macht deutlich, dass das Leben des Patienten von einer regelrechten Funktion des ICD-Systems abhängt und deshalb Strategien entwickelt werden müssen, um einen Sondendefekt möglichst früh zu erkennen.

Ferner ist es unerlässlich, die aktuell implantierten Sonden im Langzeitverlauf zu beobachten, um die Zeichen eines Sondendefekts möglichst frühzeitig zu erkennen. Oberstes Ziel muss es sein, Sondendefekte durch Weiterentwicklung der aktuellen Technologie zu minimieren. Eine absolute Sicherheit wird es diesbezüglich jedoch nicht geben.

1.9 Nachsorge bei ICD-Patienten

Eine standardisierte und qualitativ hochwertige Nachsorge ist bei ICD-Patienten unverzichtbar.

Zu den einzelnen Aufgaben der Nachsorge gehören:

1. Überprüfen der Systemfunktion
2. Programmieren der ICD-Funktion zur individuellen Optimierung des klinischen Verlaufes und Minimierung von ICD-bezogenen Komplikationen
3. Allgemeine ärztliche Betreuung

Die ICD-Geräte können jeweils nur mit Geräten derselben Firma abgefragt und programmiert werden. Eine ICD-Ambulanz muss also eine Vielzahl von Kontrollgeräten vorhalten, um im Notfall eine schnelle Betreuung aller ICD-Patienten gewährleisten zu können. Die 24-stündige Notfallbereitschaft der ICD-Ambulanz mit einem speziell geschulten und erfahrenen ärztlichen Personal ist Voraussetzung. Die Nachsorge wird in der Regel an einem Zentrum ambulant durchgeführt.

Die routinemäßige Vorstellung findet alle 3-6 Monate statt, je nach Gerätehersteller und Ladezustand der Batterie. Verschiedene Autoren empfehlen bei kardiovaskulären Risikopatienten eine engmaschigere Kontrolle [28].

Bei jeder Vorstellung sollten Batteriestatus, Austauschkriterien, Speicher für tachykarde Ereignisse und bradykarde Funktionsparameter geprüft werden. Ferner muss eine systembezogene körperliche Untersuchung und Anamnese erfolgen, insbesondere im Hinblick auf stattgehabte Interventionsereignisse.

Eine notfallmäßige Vorstellung sollte erfolgen, wenn häufige Schocks innerhalb kurzer Zeit auftreten, eine anhaltende Tachykardie besteht, bei Verschlimmerung einer Herzinsuffizienz oder Synkope bei einem ICD-Patienten [48].

Allgemeingültige Empfehlungen für die Bildgebung der Nachsorge existieren derzeit nicht. Verschiedene Studien empfehlen allerdings in regelmäßigen Abständen eine Röntgenaufnahme des ICD-Systems vorzunehmen. Es konnte gezeigt werden, dass Unregelmäßigkeiten in der Oberflächenkontur der Sonde häufig zu einem späteren Sondenbruch führen [70].

1.10 Zielsetzung der Arbeit

Zielsetzung der vorliegenden Studie ist die Analyse von verschiedenen ICD-Sonden hinsichtlich ihrer Funktion im Langzeitverlauf und das Entwickeln von Nachsorgeplänen

zur Früherkennung von Dysfunktionen und Sondendefekten, um für den Patienten möglicherweise lebensbedrohliche Komplikationen zu vermeiden.

Im Einzelnen sollen untersucht werden:

1. Beurteilung von ICD-Sonden verschiedener Bauart im Langzeitverlauf
2. Quantifizierung und Analyse der Manifestationsarten der Sondendefekte unter Berücksichtigung der Laufzeit und des Sondaufbaus.
3. Beurteilung des Risikos eines Sondendefekts bezüglich der Implantationsprozedur und bezüglich der klinischen Charakteristika des Patienten.
4. Analyse von prädiktiven Faktoren, die einem Sondendefekt vorausgehen und dadurch möglicherweise eine frühere Diagnose zulassen.
5. Beurteilung der Routinekontrollen der ICD-Patienten im Hinblick auf die Erkennung eines Sondendefekts.
6. Entwicklung eines Nachsorgeplans für Patienten mit einem erhöhten Risiko eines Sondendefekts.

2. PATIENTENKOLLEKTIV UND METHODIK

2.1 Patientenkollektiv und Beobachtungszeitraum

In diese Studie wurden 379 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Mai 1990 bis September 2001 im Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München in Großhadern mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator versorgt wurden.

Die Anzahl der männlichen Patienten (n=316) überstieg mit einem Anteil von 83% den Anteil der weiblichen bei weitem. Die Altersverteilung des Studienkollektivs erstreckte sich bei Implantation von 16 bis 85 Jahren, der Mittelwert beträgt 58 ± 13 Jahre (Abb. 12).

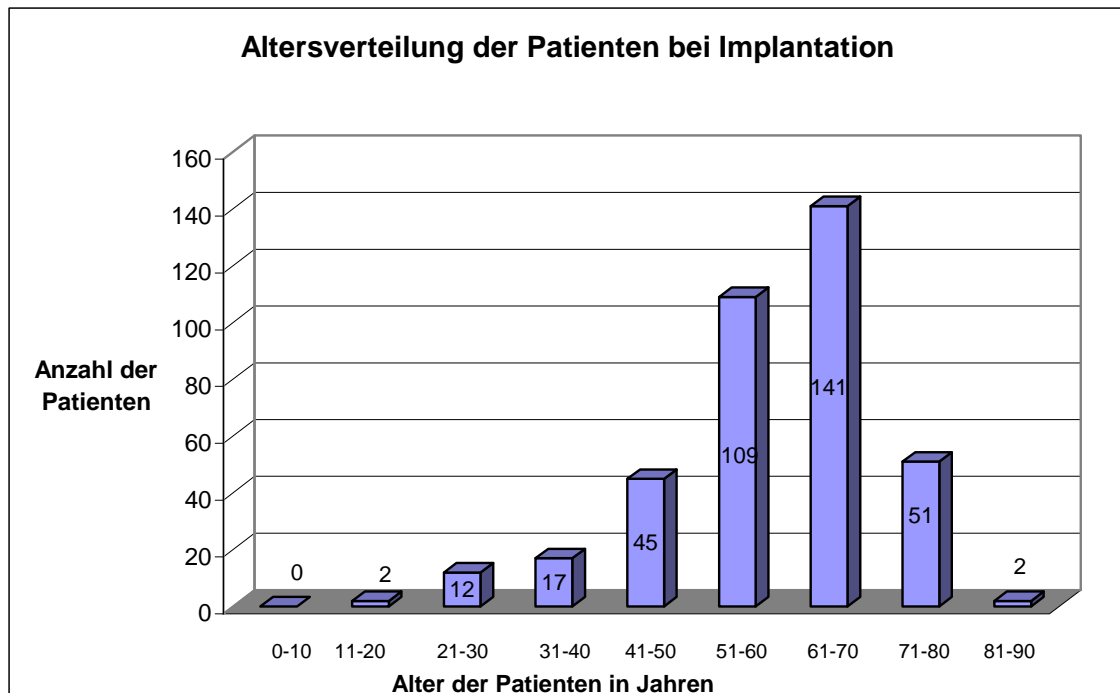


Abbildung 12 zeigt die Altersverteilung der Patienten bei Aggregatimplantation.

Klinische Charakteristika der Patienten

Die Indikation bestand bei 169 Patienten in einer dokumentierten hämodynamisch nicht tolerierten ventrikulären Tachykardie, bei 146 Patienten bestand die Indikationsstellung in Kammerflimmern mit Reanimation und bei 64 Patienten traten sowohl Kammerflimmern als auch ventrikuläre Tachykardien auf (Abb. 13).

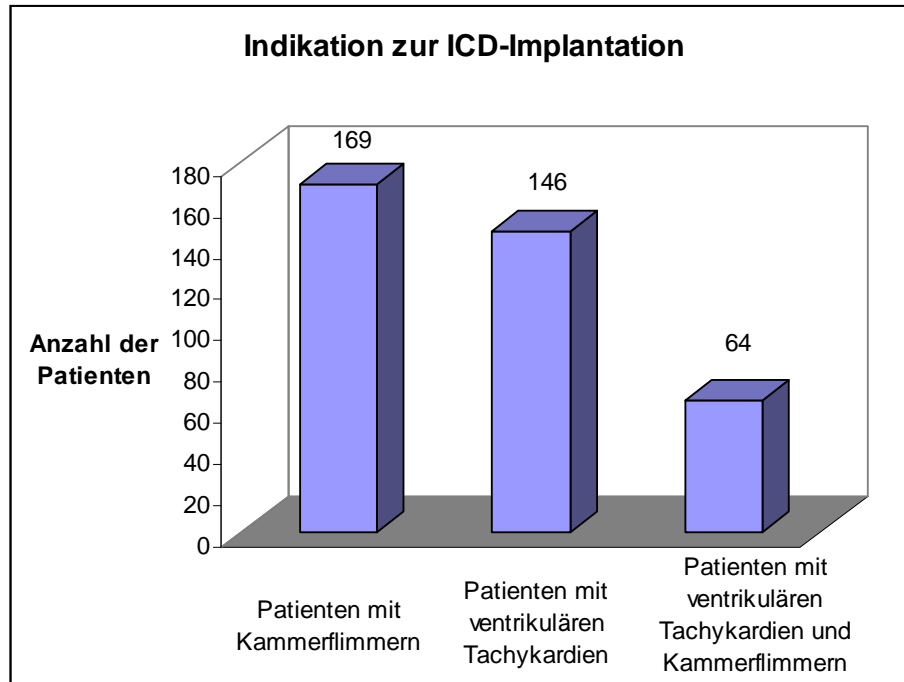


Abbildung 13 zeigt die Verteilung der Indikationen zur ICD-Implantation.

Der Mittelwert der linksventrikulären Auswurffraktion ergab einen Wert von $43 \pm 18\%$ (18-74%).

Gemäß der Einteilung der Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) wurden Werte zwischen Grad I und III erreicht (Abb. 14):

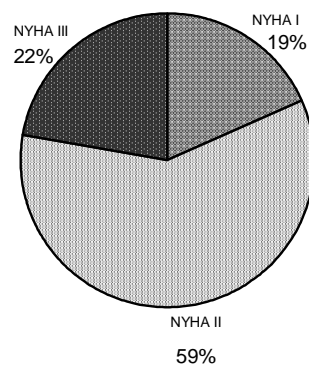


Abbildung 14 zeigt die prozentuale Verteilung der Patienten des Studienkollektivs nach der Einteilung der Herzinsuffizienz der New-York-Heart-Association.

Kardiale Grunderkrankungen der Patienten

Die kardiale Grunderkrankung der Patienten war in den meisten Fällen die koronare Herzkrankheit (KHK), die zweithäufigste Grunderkrankung bestand in der dilatativen Kardiomyopathie (Abb. 15).

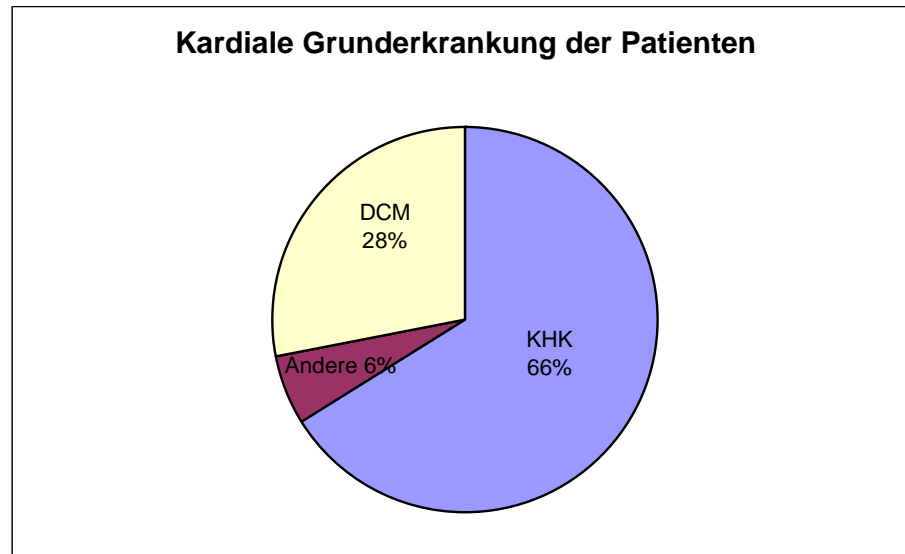


Abbildung 15 zeigt die Anzahl der Patienten des Studienkollektivs nach ihren Grunderkrankungen

KHK: Koronare Herzkrankheit (n=249)

DCM: Dilatative Kardiomyopathie (n=107)

Andere: (n=23)

Zusätzlich hatten 138 Patienten aus der Gruppe der koronaren Herzkrankheit einen klinisch dokumentierten Myokardinfarkt erlitten.

2.2 Implantation des ICD-Systems

2.2.1 Beschreibung der Sondentypen

Allen in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde im Zeitraum von Mai 1990 bis September 2001 eine transvenöse, rechtsventrikuläre Standard-ICD-Sonde desselben Herstellers implantiert.

Allen Sonden gemeinsam war die bipolare Sensingfunktion, eine rechtsventrikuläre Defibrillationsspule und der aktive Fixationsmechanismus. Hinsichtlich des Sonden-
designs und der Isolationsmaterialien unterschieden sich die Sondentypen:

Sonden des Typs 6884, 6936, 6966 (Medtronic) haben einen koaxialen Aufbau, als Material zur Sondenisolation wurde Polyurethan verwendet. Der härtere Polyurethantyp 55D isoliert die Sensing- und Pacing-Drahtwendel gegeneinander ab, der vergleichsweise weichere Polyurethantyp 80 A isoliert die Pacing-Wendel gegen die Defibrillationspule und bildet die äußere Hülle der Sonde. Der Durchmesser betrug 10 French (F) (s. S. 20 Abb. 10). Die Modelle 6884 und 6966 (Medtronic) wurden bis März 1993 als Teil eines abdominalen Systems mit einer Länge von 110 cm implantiert, Sonden des Typs 6936 wurden ausschließlich bei pektoralen Systemen verwendet.

Die Sonden des Typs 6943 wurden im „Multilumen-Design“ entwickelt und besitzen für jeden elektrischen Leiter ein eigenes Lumen. Zusätzliche Hohlräume wurden angelegt, um eine erhöhte Stabilität gegenüber Druck und Zug zu erreichen. Das Isolationsmaterial dieses Sondentyps ist Silikon, der Durchmesser ist mit 7,8 F geringer als der der Polyurethansonden (s. S. 20 Abb. 11). Die Implantation erfolgte bei diesem Sondentyp stets in Verbindung mit pektoraler Aggregatlage (Tabelle 1).

Modell	Implantationsort	Länge (cm)	Durchmesser (F)	Isolation, Sondedesign	Fixation
Medtronic 6884	abdominal	110	10	Polyurethan, koaxial	aktiv
Medtronic 6966	abdominal	110	10	Polyurethan, koaxial	aktiv
Medtronic 6936	pektoral	58	10	Polyurethan, koaxial	aktiv
	pektoral	65	10	Polyurethan, koaxial	aktiv
	pektoral	75	10	Polyurethan, koaxial	aktiv
Medtronic 6943	pektoral	65	7,8	Silikon, multilumen	aktiv
	pektoral	75	7,8	Silikon, multilumen	aktiv

Tabelle 1 fasst die technischen Einzelheiten der Sondendaten zusammen (Medtronic 2002).

2.2.2 Venöser Zugang und Implantation der Sonden

Die Sonden wurden in der vorliegenden Studie über zwei verschiedene venöse Zugangswege implantiert: Über die V. cephalica oder die V. subclavia, wobei primär die Implantation über die V. cephalica angestrebt wurde.

Der Hautschnitt wurde ca. zwei Querfinger unterhalb der Klavikula angelegt. Bei abdomineller Aggregatlage betrug die Länge etwa 4 cm, bei pectoraler ca. 8 cm, da durch diesen Schnitt auch später das Aggregat implantiert werden musste.

Nach Darstellung der V. cephalica wurde diese inzidiert und die Sonde mit Hilfe eines Mandrins zum rechten Ventrikel vorgeschoben. Mit einer atraumatischen Myokardschraube wurde die Sonde möglichst apexnah fixiert. Dieses Manöver wurde unter Durchleuchtung durchgeführt.

Alternativ wurden die Sonden über die V. subclavia implantiert. Bei gleicher Schnittführung wurden in Seldinger-Technik Schleusen in das Gefäß eingelegt. Über diese Einführungsschleusen wurden dann die Sonden unter Durchleuchtung im rechten Ventrikel platziert. Die Sonden wurden zuletzt noch an ihrer Eintrittsstelle in das venöse Gefäß fixiert.

2.2.3 Abdominelle und pectorale Implantation des Systems

Bei abdomineller Aggregatlage erfolgte die Implantation ausnahmslos in Allgemeinanästhesie. Dabei wurde der Generator in eine Tasche im Musculus rectus abdominis versenkt.

Der Zugang erfolgte über einen längs verlaufenden, ca. 6-10 cm langen Pararektalschnitt. Nach Spaltung des vorderen Teils der Rektusscheide wurde eine Aggregattasche aus der Rückwand der Rektusmuskels und dem hinteren Faszienblatt der Rektusscheide geschaffen.

Anschließend wurde von der abdominellen Aggregatlage nach kranial bis zur infraklavikulären Wunde eine subkutane Tunnelung durchgeführt und die Sonden in der Gegenrichtung durchgezogen. Nach Anschluss an den Konnektor des Aggregats wurde dieses in die präparierte Tasche versenkt und die Wunde chirurgisch verschlossen.

Bei pectoraler Aggregatlage wurde ein Hautschnitt in der Fossa infraclavicularis angelegt und das Aggregat in einer präparierten Tasche zwischen M. pectoralis major und M. pectoralis minor platziert. Die Sonden kamen dann in Form einer Schleife in der gleichen Tasche - normalerweise unter dem Aggregat - zu liegen.

Die Sonden konnten bei der anatomisch sehr engen Beziehung von Aggregatlage und venöser Punktionsstelle direkt an den Konnektor angeschlossen werden. Anschließend wurde die Wunde chirurgisch verschlossen.

2.2.4 Intraoperative Messungen

Neben adäquater Sensingfunktion und guten Reizschwellenwerten für die Stimulation war die Bestimmung der Defibrillationsschwelle (DFT) der wichtigste Parameter bei Implantation des ICD-Systems.

Zur Bestimmung der Sensingfunktion wurden die Sonden nach intrakardialer Positionierung an ein Reizschwellengerät angeschlossen. Die Amplitude (R-Welle) war entscheidend für die Erkennung der ventrikulären Signale. Es sollten Werte über 10mV erreicht werden.

Die Defibrillationsschwelle wurde nach einem absteigenden Protokoll ermittelt, beginnend mit einem Energiewert, der 10 Joule unter der maximalen Energie des Gerätes lag. Diese Sicherheitsmarge musste für eine sichere Defibrillation eingehalten werden.

Als Defibrillationsschwelle wurde diejenige Schockenergie festgelegt, mit der in zwei aufeinanderfolgenden Testungen induziertes Kammerflimmern noch sicher terminiert werden konnte.

Mittels externer Klebeelektroden konnte Kammerflimmern bei ineffektiver interner Defibrillation terminiert werden.

Um die Defibrillationsschwelle zu optimieren wurde die Sonde umplatziert, der Strompfad umgekehrt oder zusätzliche Elektroden hinzugefügt.

Weitere Parameter waren die Stimulationsimpedanz und die Stimulationsreizschwelle.

Die Stimulationsimpedanz als Summe aller Widerstände zwischen ICD-Aggregat und Myokard - gemessen in Ohm (Ω) – war ein Ausgangswert für die postoperativen Verlaufskontrollen. Plötzliche starke Schwankungen waren Hinweis auf eine Dysfunktion des ICD-Systems.

Die Stimulationsreizschwelle, zusammengesetzt aus Impulsstärke in V und Impulsdauer in Millisekunden (ms), sollte bei einem Impuls von 0,5 ms Dauer nicht über einem Wert von 1,5 V liegen. Bei höheren Werten war der Erfolg der antibradykarden bzw. antitachykarden Stimulation gefährdet.

2.2.5 ICD-Wechsel

Aus verschiedenen Gründen war der Wechsel des ICD-Aggregats notwendig. Der häufigste Grund für einen ICD-Wechsels war die Erschöpfung der Batterie. Als Kriterium der zu niedrigen Energie des Aggregates wurde einerseits die aktuelle Batteriespannung sowie die Ladezeit des Defibrillators herangezogen.

Weitere Ursachen für einen Aggregatwechsel waren in sehr seltenen Fällen eine allgemeine Dysfunktion, Beschädigung des Gehäuses oder Ausfall der Telemetrie-funktion. Zeigten die Sonden makroskopisch keinen Anhalt für eine Beschädigung, wurden diese bei Aggregatwechsel belassen.

Nach Freilegen des Aggregats wurden die Sonden so schonend wie möglich vom umgebenden Gewebe abgelöst, um das Aggregat aus seiner Tasche luxieren zu können. Dabei wurde eine starke Knickbildung im Sondenverlauf sowie das Fassen der Sonden mit einem scharfen Werkzeug stets vermieden. Der alleinige Aggregatwechsel machte eine ausgedehnte Freilegung der Sonde nicht erforderlich, das neue Aggregat wurde mit der verbliebenen Sonde verbunden.

Das weitere Vorgehen war analog zu dem bei Erstimplantation - immer unter maximaler Schonung der Sonde.

2.2.6 Sondenrevision

Eine Sondenrevision war erforderlich bei Sondendislokation, Defekt sowie Infektionen der Sonde. Wie unter Punkt 1.7.1 dargestellt stellen Sondendislokationen keinen struktu-rellen Defekt der Sonde dar. Sondendislokationen wurden daher in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Vor Sondenrevision wurde eine Röntgen-Thorax Aufnahme durchgeführt um einen möglichen Hinweis auf den Ort der Beschädigung zu erhalten. Ferner wurde eine Phlebographie der Armvenen angefertigt um mögliche Thrombosierungen von sondenträgenden Gefäßen auszuschließen. Das operative Vorgehen war analog zum Aggregatwechsel.

Konnte eine defekte Sonde intraoperativ nicht durch Zug und leichte Drehbewegungen aus dem Myokard gelöst werden, so wurde sie in situ belassen und stillgelegt. Das Extraktionsmanöver wurde unter Durchleuchtung vorgenommen, spezielle Extraktions-sets kamen nicht zur Anwendung.

Die stillgelegte Sonde wurde proximal durch entsprechende Silikonhülsen isoliert und im Bereich der Muskelfaszie fixiert. Eine spätere Migration der Sonde mit möglicher Hautperforation sollte auf diese Weise verhindert werden.

2.3 Nachsorge

Bei allen Patienten wurde vor Entlassung aus dem Krankenhaus eine Funktionstestung des ICD-Systems durchgeführt. Dabei wurde unter intensivmedizinischer Kontrolle und intravenöser Sedierung über den ICD Kammerflimmern ausgelöst, um die Effizienz der programmierten Schocktherapien zu testen.

Bei Patienten mit zusätzlich dokumentierten monomorphen ventrikulären Tachykardien wurde eine programmierte Ventrikelstimulation ausgelöst, um die Wirksamkeit der antitachykarden Stimulation (ATP) zu verifizieren und gegebenenfalls zu optimieren.

Ferner stellte man über eine radiologische Kontrolle die korrekte Sonden- und Aggregatlage sicher.

Weitere Parameter der Kontrolle vor Klinikentlassung waren die Messung und Dokumentation der Reizschwellen der Schrittmacherfunktion, Messung der Impedanzen von Pace- und Schockfunktion und die Feststellung von Spannung und Ladezeit der Aggregatbatterie.

2.3.1 Intervalle der Nachsorge

Die Patienten wurden nach Implantation zur Einmonatskontrolle wiedereinbestellt.

Dabei wurde die ICD-Funktion überprüft und die Programmierung gegebenenfalls optimiert. War der Verlauf bislang komplikationslos, so wurden die Patienten zu einer dreimonatigen Kontrolle einbestellt. War auch bei dieser Untersuchung die Funktion des ICD-Systems regelrecht und waren bisher keine Episoden von tachykarden Herzrhythmusstörungen aufgetreten, so wurden die Patienten ab diesem Zeitpunkt in einem drei- bis sechsmonatigen Rhythmus nachuntersucht. Sollten die Patienten eine Schockabgabe bemerken oder sonstige Beschwerden mit dem ICD-System auftreten, so wurden die Patienten um umgehende Wiedervorstellung in der ICD-Ambulanz gebeten.

2.3.2 Datenerhebung

Bei allen Nachuntersuchungen wurde bei den Patienten eine genaue systembezogene Anamnese erhoben. Insbesondere wurde nach stattgehabten Schockereignissen und den dabei auftretenden Umständen und Symptomen gefragt. Ferner wurde nach der allgemeinen Lebensqualität gefragt, insbesondere bei Patienten, die auf dauerhafte Schrittmacherfunktion angewiesen sind.

Auch die aktuelle Medikation wurde dokumentiert, um eventuelle Veränderungen der ICD-Funktion bzw. Effizienz unter diesem Gesichtspunkt bewerten zu können.

Die Daten des ICD-Systems wurden über Telemetrie abgefragt.

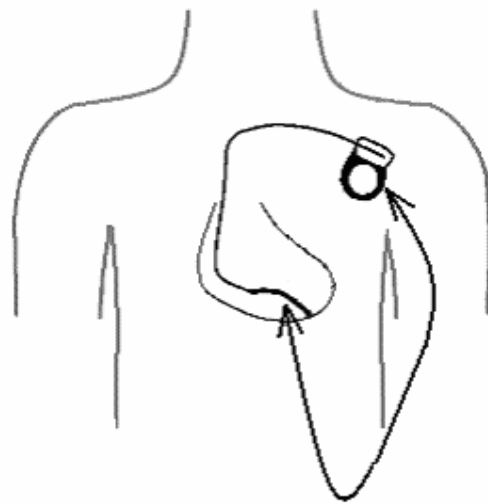
Folgende Daten waren Teil der Abfrage und wurden in einer Datenbank auf MS-Access-Basis gespeichert:

- aktuelle Antiarrhythmikamedikation
- Batteriespannung des ICD-Systems [V]
- Ladezeit [s]
- Anzahl und Art der Episoden von VF/VT
- direkte und indirekte Defibrillationsimpedanz [Ω]
- Stimulationsimpedanz [Ω]
- Reizschwelle – Spannung [V]
- Reizschwelle – Impulsdauer [ms]
- Amplitude des intrakardial abgeleiteten EKGs [mV]

Großes Augenmerk wurde dabei auf die Analyse der Interventionen und der zugrundeliegenden tachykarden Herzrhythmusstörungen gelegt.

Die entscheidende Frage war dabei, ob das abgeleitete EKG, das zur Therapie durch das ICD-System geführt hat eine ventrikuläre Tachykardie, eine supraventrikuläre Tachykardie oder einen Artefakt darstellte. Diese Klassifizierung der tachykarden Herzrhythmusstörungen war durch den Vergleich der beiden im Holter-EKG gespeicherten Ableitungen HVA/HVB und Vtip/Vring möglich (Abb 18.). Die Ableitung HVA/HVB entspricht der EKG-Ableitung zwischen der distalen Sondenspitze und dem ICD-Aggregat und kommt als so genanntes „Far-field“-Elektrokardiogramm dem Oberflächen-EKG nahe (Abb. 16).

Die Ableitung Vtip/Vring zeichnet die intrakardialen Potentiale zwischen der Sondenspitze und dem „Wahrnehmungsring“ auf, der sich ebenfalls am distalen Sondenende ca. 10mm proximal der Sondenspitze befindet (Abb. 17).



Far-field Elektro-
kardiogramm HVA/HVB

Abbildung 16 zeigt schematisch die Ableitung des „far-field“ Elektrokardiogramms HVA/HVB.

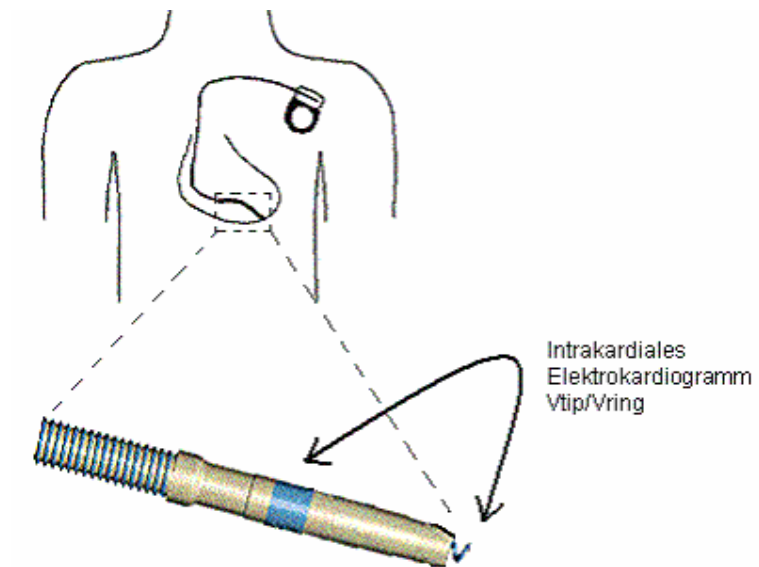


Abbildung 17 zeigt schematisch die Ableitung des intrakardialen Elektrokardiogramms Vtip/Vring.

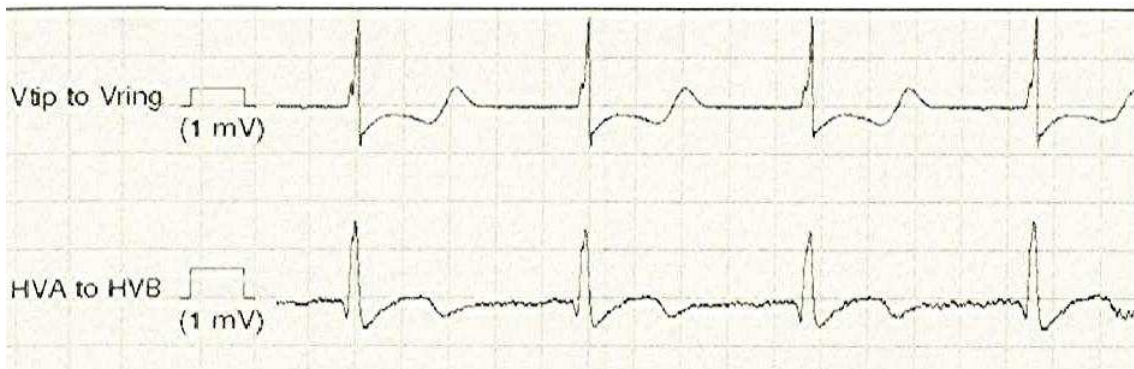


Abbildung 18 zeigt die regelrechten Ableitungen des intrakardialen Elektrokardiogramms Vtip/Vring und des „Far-field“-Elektrokardiogramms HVA/HVB.

Wurden im intrakardialen EKG Vtip/Vring Potentiale detektiert, die nicht mit dem „Far-field“-Elektrokardiogramm HVA/HVB korrelierten, so musste von einem Artefaktsensing ausgegangen werden (Abb. 29).

Bei Verdacht auf Artefakte wurde der Patienten genau zu den Umständen der abgegebenen ICD-Therapie befragt, um mögliche Hinweise auf eine Fehlfunktion des ICD-Systems zu bekommen. Da das ICD-Aggregat die Therapieentscheidung nach den im intrakardialen EKG Vtip/Vring wahrgenommenen Zykluslängen trifft, kann es bei hochfrequentem Artefaktsensing zu einer Schockabgabe bei physiologischen Herzfrequenzen kommen.

Bei regelrechter Registrierung des intrakardialen EKGs war die Frage zu klären, ob die Klassifikation und Therapie der Tachykardie adäquat oder inadäquat war. Gegebenenfalls wurden die Detektions- und Interventionsfrequenzen angepasst.

Zuletzt wurde noch die Effizienz der ICD-Therapie bewertet und gegebenenfalls der im Gerät programmierte Therapiealgorithmus optimiert.

Alle anderen Daten, die Impedanzen der Schrittmacher- und Schockfunktion sowie die Reizschwellen wurden im Verlauf beobachtet. Unverhältnismäßig große Veränderungen der Werte waren in jedem Fall Anlass für eine eingehende Untersuchung.

2.3.3 Bildgebung

Bei allen Patienten des Studienkollektivs wurde in Abständen von ca. einem Jahr routinemäßig ein Röntgenbild des Thorax in a.p.- und in seitlicher Projektion angefertigt. Dabei wurde der Verlauf der Sonde und die Lage im Ventrikel mit den Voraufnahmen genau verglichen. Besonderes Augenmerk wurde auf den Ort der Verankerung im

Myokard und den Verlauf der Sonde im Bereich der ersten Rippe gelegt, um einen Sondenbruch an dieser Prädilektionsstelle nicht zu übersehen.

Kam es im Rahmen einer Routinenachuntersuchung zu einer Veränderung der Messwerte, die außerhalb der physiologischen Variabilität lagen, so wurde umgehend eine Röntgenuntersuchung durchgeführt.

2.3.4 Ergänzende Untersuchungen

Ein wichtiger Hinweis auf Artefaktsensing oder Sondendefekt war die Detektion von Artefakten mit sehr kurzen Zykluslängen. Diese Daten wurden im so genannten RV-Integritätszähler gespeichert und bis zu einer Löschung aufsummiert. Dieser Zähler registriert alle wahrgenommenen ventrikulären Ereignisse mit einem R-R Intervall von weniger als 140 ms.

Die Detektion von extrakardialen Muskelpotentialen des Diaphragmas ist in der Regel nicht mit einem Sondendefekt assoziiert. Durch einfache Provokationsmanöver ist dieses Phänomen in der Kontrolle des Aggregats reproduzierbar. Der Patient wird aufgefordert sehr tief einzuatmen, zu Husten oder ein Valsalvamanöver durchzuführen. Durch Anpassen der Sensing-Reizschwelle kann diese Fehldetektion in der Regel ausgeschaltet werden.

Andere Provokationsmanöver wie isometrische Muskelkontraktionen der Thoraxwand oder der oberen Extremitäten sowie Lageveränderungen des Patienten und Manipulation am ICD-Aggregat von außen zusammen mit reproduzierbarem Artefaktsensing durch das ICD-Aggregat hingegen konnten auf einen Sondendefekt hinweisen.

Im Einzelnen wurden folgende Provokationsmanöver durchgeführt: Armvorhalteversuch, seitliche symmetrische Extension der Arme, Anspannen der vor dem Thorax verschränkten Arme, isometrische Zug- und Schiebemanöver der gegengleich verschränkten Hände, Rollen der Schulter.

Diese Provokationsmanöver wurden nicht routinemäßig durchgeführt sondern nur wenn der Verdacht auf einen Sondendefekt bestand.

2.4 Diagnosekriterien eines Sondendefekts

2.4.1 Sondenbruch

Als Sondenbruch wurde folgende Befundkonstellation bezeichnet:

ICD-Dysfunktion in Kombination mit einer Diskontinuität der Sonde. Die Integrität der Sonde wurde dabei in der Röntgenaufnahme und bei Sondenrevision im einsehbaren Teil der Sonde beurteilt.

Die Dysfunktion des ICD-Systems betrifft dabei entweder die Stimulationsfunktion mit inadäquat hohen Impedanz- oder Reizschwellenwerten bis hin zum Exit-Block sowie die Sensingfunktion, die sich typischerweise in Form von Undersensing, eventuell auch von Oversensing zeigt und möglicherweise zum Ausbleiben der Schockabgabe bzw. zur inadäquaten Therapie führt.

2.4.2 Subclavian-Crush-Syndrom

Eine Sonderform des Sondenbruchs stellte das Subclavian-Crush-Syndrom dar. Beim Subclavian-Crush-Syndrom liegt die Beschädigung der Sonde an einem anatomisch genau definierten Ort. Die Sonde ist in der Enge zwischen der ersten Rippe und der Klavikula dauerhaft erhöhten Druck- und Scherkräften ausgesetzt und so erklärt sich die Häufigkeit des Sondenbruchs an dieser typischen Stelle.

Die Kriterien der Diagnose des Defekts entsprechen den unter Kapitel 2.4.1 beschriebenen Punkten, wobei besonderes Augenmerk auf der Röntgenaufnahme des Thorax gelegt wurde.

2.4.3 Sondenisoliationsdefekt

Die Diagnose eines Sondenisoliationsdefektes wurde gestellt, wenn folgende Punkte zutrafen:

- Auftreten von irregulären, unphysiologischen Potentialen im intrakardialen EKG, die nicht mit Potentialen des Myokards, mit diaphragmalen Muskelpotentialen oder mit Störgeräuschen von elektronischen Geräten vereinbar waren.
- Die Röntgenuntersuchung der Sonde ergab keinen Hinweis auf Diskonnektion, Dislokation oder Bruch der Sonde.

Diese Befundkonstellation erlaubt die Diagnosestellung Sondenisoliationsdefekt.

Ergänzend wurden folgende Punkte zur Diagnostik eines Sondenisoliationsdefektes herangezogen:

- nsVT-Zähler
- RV-Integritätszähler
- Verlauf der Stimulationsreizschwellen

- Stimulations- und Schockimpedanz
- „Sub-treshold“-Impedanzmessungen

Diese Parameter wurden aus zwei Gründen genau analysiert:

1. Zur Diagnosestellung und -sicherung eines Sondendefekts. Bei Veränderungen nur eines dieser Parameter der ergänzenden Untersuchungen wurde noch nicht die Diagnose Sondendefekt gestellt.
2. Zur frühzeitigen Erkennung von Sondendefekten, bevor es zur Fehlfunktion des ICD-Systems und damit für den Patienten zu einem lebensbedrohlichen Zustand kommen konnte.

Die oben genannten Parameter sollen nun im Einzelnen erläutert werden:

- Bei ICD-Aggregaten ab der dritten Generation konnte das Auftreten von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien („non sustained ventricular tachycardia“= nsVT) dokumentiert werden. Die detektierten R-R Intervalle erfüllen dabei das Frequenzkriterium einer interventionsbedürftigen ventrikulären Tachykardie, nicht jedoch das Kriterium der Dauer, so dass keine Therapieabgabe erfolgt. Diese Ereignisse wurden von den Geräten nicht als EKG dokumentiert sondern nur in der Anzahl aufsummiert. In der Nachsorge der Patienten konnte häufig ein Anstieg von einigen wenigen nsVT im nsVT-Zähler beobachtet werden. Kam es bei einem Patienten zum sprunghaften Anstieg der nsVT-Episoden, so konnte dies ein Hinweis auf ein Artefaktsensing bei Sondenisolationsdefekt sein. Dieses Kriterium war kein sicheres Zeichen eines Sondenisolationsdefekts, da auch reelle nsVT-Episoden z.B. im Rahmen einer transienten Elektrolytverschiebung zum sprunghaften Anstieg im nsVT-Zähler führen konnten.
- Der RV-Integritätszähler wurde unter Punkt 2.3.4 beschrieben. Diese sehr kurzen R-R Intervalle (<140ms) wurden vom Gerät nicht als EKG gespeichert sondern nur die Zahl der Ereignisse aufsummiert. Diese unphysiologisch kurzen Zykluslängen stammen sehr wahrscheinlich von einem Artefaktsensing und sind nicht durch eine ventrikuläre Tachykardie oder durch Kammerflimmern hervorgerufen. Ein sprunghafter Anstieg der Summe des RV-Integritätszähler ist ebenfalls als Hinweis auf einen Sondendefekt zu interpretieren.
- Auch der Verlaufsanalyse der Stimulationsreizschwelle kam im Hinblick auf einen Sondenisolationsdefekt eine gewisse Bedeutung zu. Nach Erstimplantation der Sonde kommt es in den ersten Monaten der Nachsorge gelegentlich zu einem Anstieg der Stimulationsreizschwelle. Ödembildung und Vernarbungsprozesse im

Umgebungsmyokard sind für dieses Phänomen verantwortlich. Nach dieser Zeit war die Stimulationsreizschwelle meist stabil. Ein plötzlicher Anstieg der Reizschwellen kann Hinweis auf einen beginnenden Sondenbruch sein. Im Zusammenhang mit anderen Parametern konnte dieses Kriterium die Diagnose eines Sondendefekts erhärten. Allein ein Anstieg der Reizschwelle bei sonst regelrechter Funktion des Systems wurde nicht als Zeichen eines Sondendefekts gewertet.

- Verschiedene Impedanzen wurden bei der regelmäßigen Nachsorge der ICD-Aggregate abgefragt. Dies waren im Einzelnen die Impedanz zwischen der Stimulationssonde und dem rechtsventrikulärem Myokard und die Schockimpedanz in Form der vom Gerät ohne Schockabgabe ermittelten so genannten „schmerzlosen Impedanz“.

Bei diesen Impedanzen kam es, ähnlich wie bei den Reizschwellen, innerhalb der ersten Monate gelegentlich zu Verschiebungen. Nachher waren die Impedanzen abgesehen von einer geringen Schwankungsvariabilität stabil. Eine Änderungen der Impedanzen außerhalb der physiologischen Variabilität war Hinweis auf einen Sondendefekt. Dabei war ein Anstieg der Impedanzen hinweisend auf einen Sondenbruch, ein Abfall der Impedanz konnte einem möglichen Isolationsschaden vorausgehen. Wiederum war dies allein kein sicheres Kriterium für einen Sondendefekt. Nur zusammen mit weiteren Parametern konnte die Diagnose Sondendefekt gesichert werden.

- Weitere Impedanzen wurden vom ICD-Aggregat regelmäßig gemessen. Es handelte sich dabei um Impedanzen zwischen verschiedenen Komponenten des ICD-Systems. Diese Messungen werden auch als indirekte oder „Sub-treshold“-Impedanzmessungen bezeichnet. Die Ermittlung der Impedanz erfolgte indirekt. Das bedeutet, dass der Messimpuls nicht direkt an die beiden elektrischen Leiter, deren Widerstand ermittelt werden soll, angelegt wird. Der Messimpuls wird von einem dritten elektrischen Leiter abgegeben, der Widerstand schließt also nicht nur Isolationsmaterialien der Sonde mit ein, sondern hängt auch von umgebendem Gewebe wie Blut und dem Myokard ab. Dieser Sachverhalt erklärt die geringfügigen physiologischen Schwankungen bei diesen Messungen.

Dies sind im Einzelnen:

- Die Impedanz zwischen dem Wahrnehmungsring und dem Aggregatgehäuse („Ring-can“), Abgabe des Messimpulses über „tip-can“ (Abb. 19).

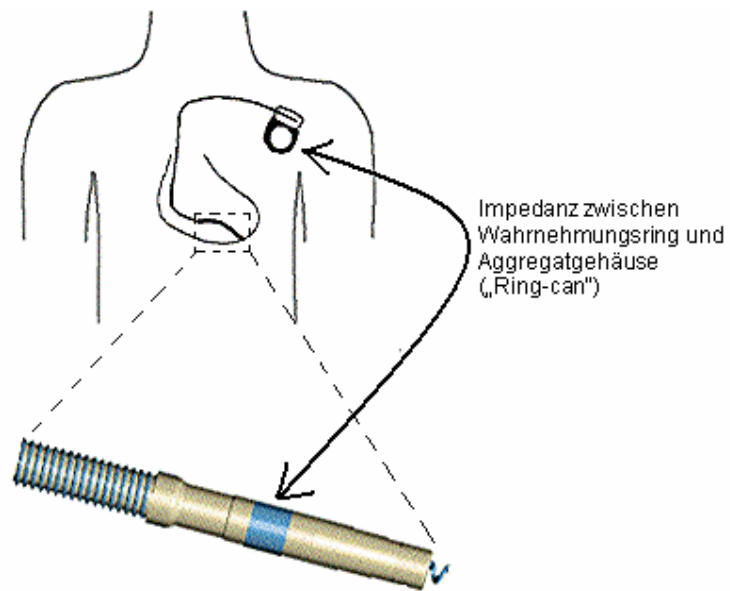


Abbildung 19 zeigt schematisch die „Ring-can“-Impedanz.

- Die Impedanz zwischen der Defibrillationsspule und dem Aggregatgehäuse („Coil-can“), Abgabe des Messimpulses über „tip-can“ (Abb. 20).

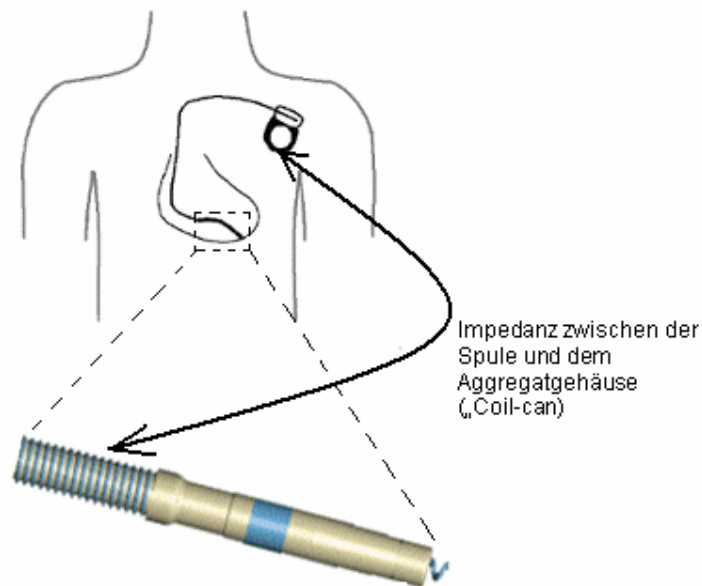


Abbildung 20 zeigt schematisch die „Coil-can“-Impedanz.

- Die Impedanz zwischen dem Aggregatgehäuse und der Defibrillationsspule („Can-coil“ - anderer Strompfad des Messimpulses. Abgabe des Messimpulses über „tip-coil“) (keine Abb.).

- Die Impedanz zwischen dem Wahrnehmungsring und der Defibrillationsspule („Ring-coil“), Abgabe des Messimpulses über „tip-coil“ (Abb. 21).

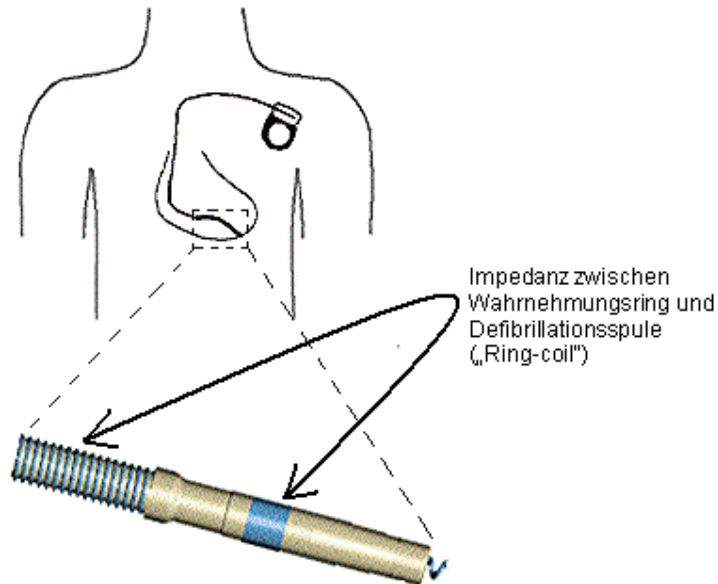


Abbildung 21 zeigt schematisch die „Ring-coil“-Impedanz.

Diese Impedanzen (in Ω) werden von den Aggregaten täglich gemessen. Überschießende Veränderungen oder dauerhafte Veränderung der Widerstände in eine Richtung können ein Hinweis auf einen Sondendefekt sein. Diese Daten konnten nur mit einer speziellen Software des Aggregatherstellers ausgelesen werden und waren nicht Teil der Routine-Nachsorge. Dabei ist ein beständiges Absinken der Widerstände ein Zeichen für einen Verlust an isolierenden Materialien und damit ein Hinweis auf einen Sondenisoliationsdefekt. Ein Anstieg der Werte kann einem Sondenbruch vorausgehen.

2.4.4 Kontrollkollektiv

Die Ergebnisse der „Sub-treshold“-Impedanzmessungen sowie die Analyse des RV-Integritätszählers der defekten Sonden wurden nach Sondentyp getrennt (koaxiale Polyurethansonden Typ 6936 und Multilumen Silikonsonden Typ 6943) mit den Ergebnissen einer Kontrollgruppe verglichen. Die Kontrollgruppen sind hinsichtlich der Patientenanzahl, Alter und Sondenlaufzeit vergleichbar. Die Charakteristika der beiden Kollektive sind unter Punkt 3.6.4 detailliert dargestellt.

Da die Impedanzmesswerte nicht im Routine Follow-up erhoben wurden, gelang die Rekonstruktion der Daten nicht bei allen Patienten mit Sondendefekt. Bei Patienten mit koaxialen Polyurethansonden konnten die Daten in vielen Fällen auf Grund eines älteren Aggregattyps nicht ermittelt werden. Die „Sub-treshold“-Impedanzen bzw. der RV-Integritätszähler stehen erst den Modellen der GEM Familie von Medtronic ab dem Modelljahr 1998 zur Verfügung.

2.5 Operative Revision bei Sondendefekt

Bei Patienten mit Sondendefekt wurde möglichst schnell eine operative Revision des ICD-Systems durchgeführt, um rasch wieder eine regelrechte Funktion gewährleisten zu können. Bis dahin wurden die ICD-Systeme inaktiviert, um inadäquate Therapieabgaben zu vermeiden. Die Patienten wurden an ein kontinuierliches EKG-Monitoring angeschlossen, um auftretende tachykarde Herzrhythmusstörungen sofort erkennen und von extern terminieren zu können.

Alle Patienten mit Sondendefekt wurden einer operativen Sondenrevision zugeführt. Das Vorgehen bei Sondenrevision wurde unter Punkt 2.2.6 dargestellt.

2.6 Statistik

Die angegebenen Daten wurden durch Mittelwert \pm Standardabweichung definiert, als signifikant wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 5\%$ ($p < 0,05$) bezeichnet.

Die verschiedenen Gruppen wurden mit dem Student *t*-Test verglichen.

Zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit des Sondendefekts wurden Kaplan-Meier Überlebenskurven verwendet.

Mit Hilfe des Log-Rang Testes wurde die Sondenlaufzeit im Hinblick auf Alter des Patienten, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, venöser Zugang und Implantationsort des Aggregats (abdominell oder pektoral) analysiert.

3. ERGEBNISSE

3.1 ICD-Implantation und Beobachtungszeitraum

Insgesamt wurden in die Studie 379 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Mai 1990 bis September 2001 im Klinikum der Großhadern mit einem transvenösen ICD-Sondensystem versorgt wurden.

Die mittlere Dauer der Beobachtung beträgt $42,7 \pm 33,1$ Monate. Die Spanne erstreckt sich hierbei von einem Monat bis zu einer maximalen Nachbeobachtungszeit von 127 Monaten (10,5 Jahre).

3.1.1 Implantierte Sondentypen

Insgesamt wurden vier verschiedene Sondentypen in der Studie nachbeobachtet (Abb. 22). Die Sonden unterscheiden sich hinsichtlich Isolationsmaterialien, Sondendesign, Durchmesser und Länge (siehe Punkt 2.2.1).

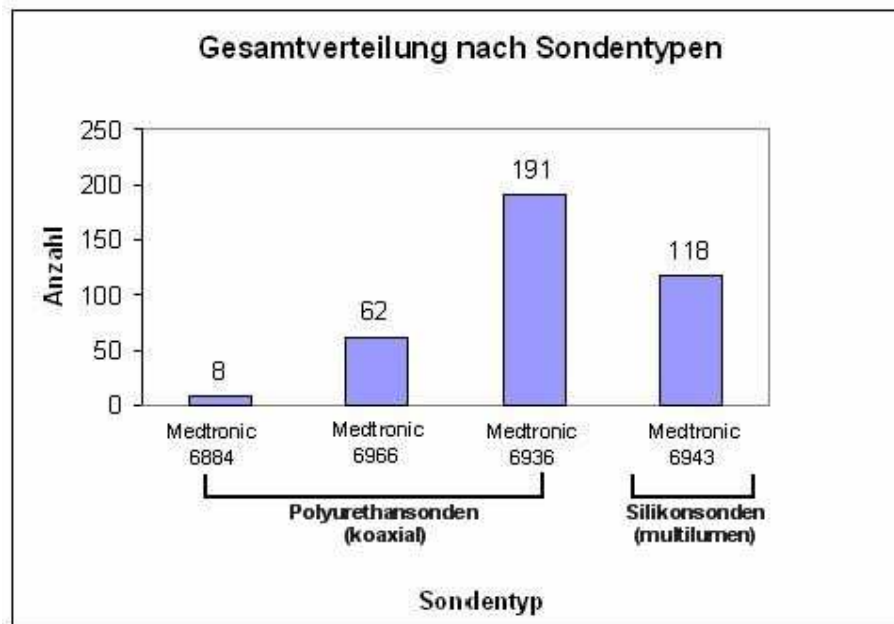


Abbildung 22 zeigt die Anzahl der implantierten Sonden nach Sondentyp.

Im Folgenden werden die Polyurethansonden der Modelle 6884 (Medtronic) und 6966 (Medtronic) gemeinsam als Gruppe betrachtet, da sie nahezu baugleich sind.

3.1.2 Implantationsort des Aggregats

Von allen ICD-Systemen ($n=379$) wurden 70 (18%) als abdominelles System, und 309 (82%) als pectorales System implantiert (Abb. 23).

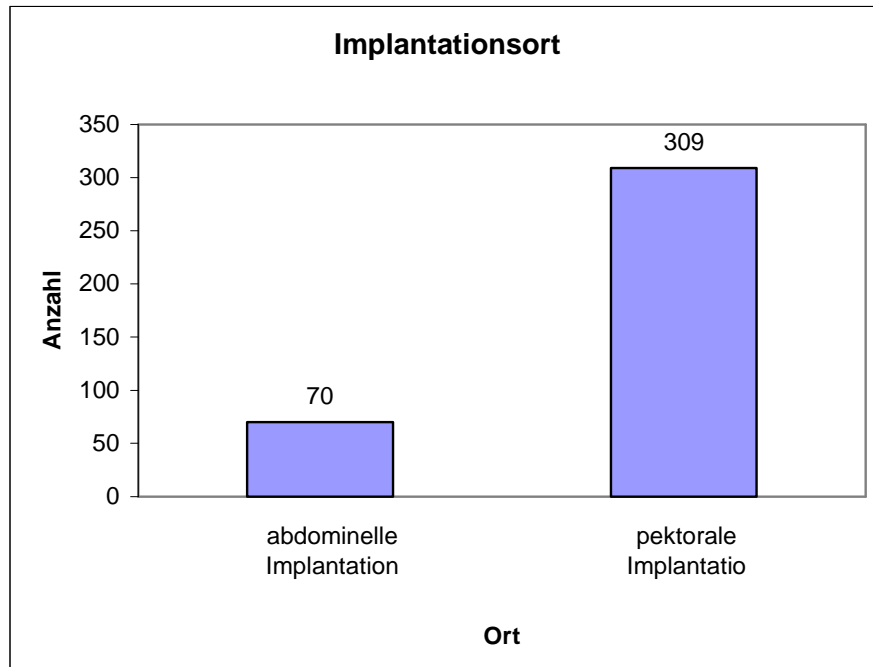


Abbildung 23 zeigt die Anzahl der implantierten Aggregate nach Implantationsort.

Tabelle 2 fasst die Ergebnisse der Punkte 3.1.1 und 3.1.2 zusammen:

	Sondentyp	Länge (cm)	Anzahl
Abdominal	Medtronic 6884	110	8
	Medtronic 6966	110	62
Pektoral	Medtronic 6936	58	11
		64	155
		75	25
	Medtronic 6943	65	102
		75	16

Tabelle 2 zeigt die absolute Anzahl der implantierten Sonden der Studie nach Implantationsort, Sondentyp und Länge.

3.1.3 Venöser Zugangsweg

Die koaxialen Polyurethansonden wurden in der Mehrzahl über den Zugang der V. subclavia implantiert: Bei 150 Patienten (57%) wurde die Sonde über die V. subclavia implantiert, bei 111 Patienten (43%) über die V. cephalica.

Auch die multilumen Silikonsonden wurden mehrheitlich über die V. subclavia bei 75 Patienten (64%) implantiert, bei 43 Patienten (36%) über die V. cephalica (Abb. 24).

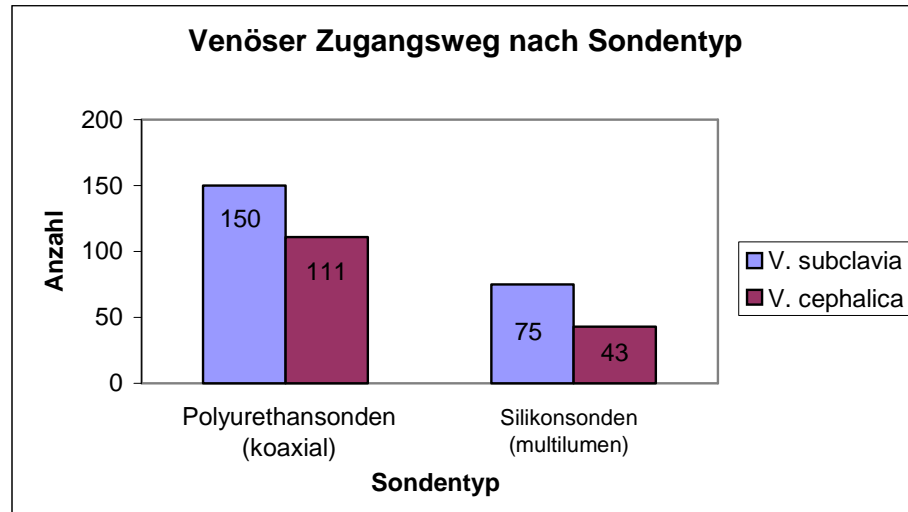


Abbildung 24 zeigt den venösen Zugangsweg der Sonde in Abhängigkeit vom Sondentyp.

3.2 Inzidenz von Sondendefekten

Koaxiale Polyurethansonden

In der gesamten Gruppe der koaxialen Polyurethansonden trat bei 31 von 261 Patienten (12%) nach einer mittleren Follow-up Zeit von $6,0 \pm 1,8$ Jahren ein Sondendefekt auf. Nach vier Jahren waren noch 98% der Sonden ohne Defekt sind, nach 8 Jahren sank dieser Wert auf 62% (Abb 25).

Der früheste Zeitpunkt eines Sondendefekts war nach 1,9 Jahren, der späteste Sondendefekt zeigte sich nach 9,8 Jahren.

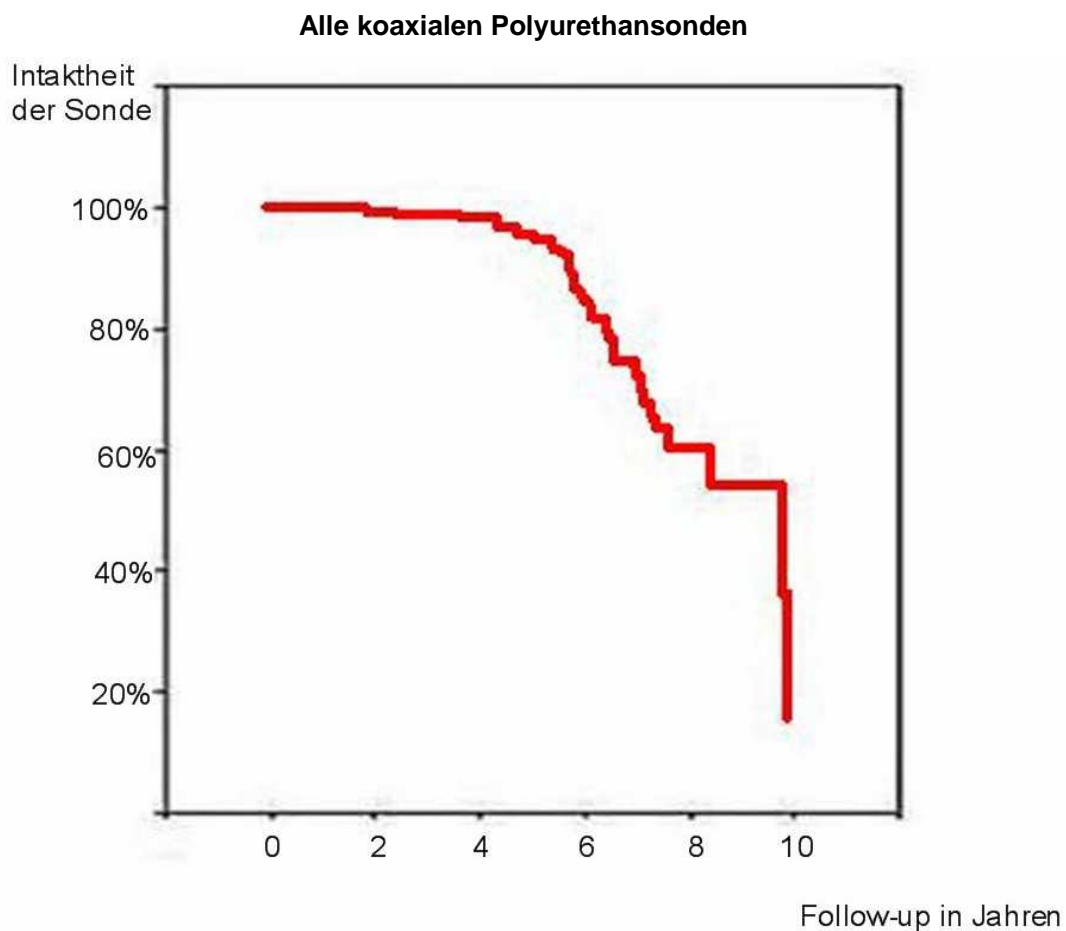


Abbildung 25 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve der koaxialen Polyurethansonden.

Im Folgenden werden koaxiale Polyurethansonden getrennt nach abdomineller und pectoraler Implantation dargestellt. Silikonsonden werden separat betrachtet.

Koaxiale Polyurethansonden - Sondentypen 6884/6966 – abdominelle Implantation

Bei 7 von 70 Patienten (10%) mit abdomineller Aggregatlage und Sondentyp 6884/6966 wurde nach einer mittleren Follow-up Zeit von $7,2 \pm 2,1$ Jahren ein Sondendefekt diagnostiziert, wobei sich die Zeitspanne bis zum Auftreten eines Sondendefekts von 4,7 bis 9,8 Jahre erstreckte. Nach 4 Jahren war noch von keine der Sonden defekt, nach acht Jahren wiesen noch 80% der Sonden eine regelrechte Funktion auf (Abb. 26).

Koaxiale Polyurethansonden - Sondentyp 6884/6966

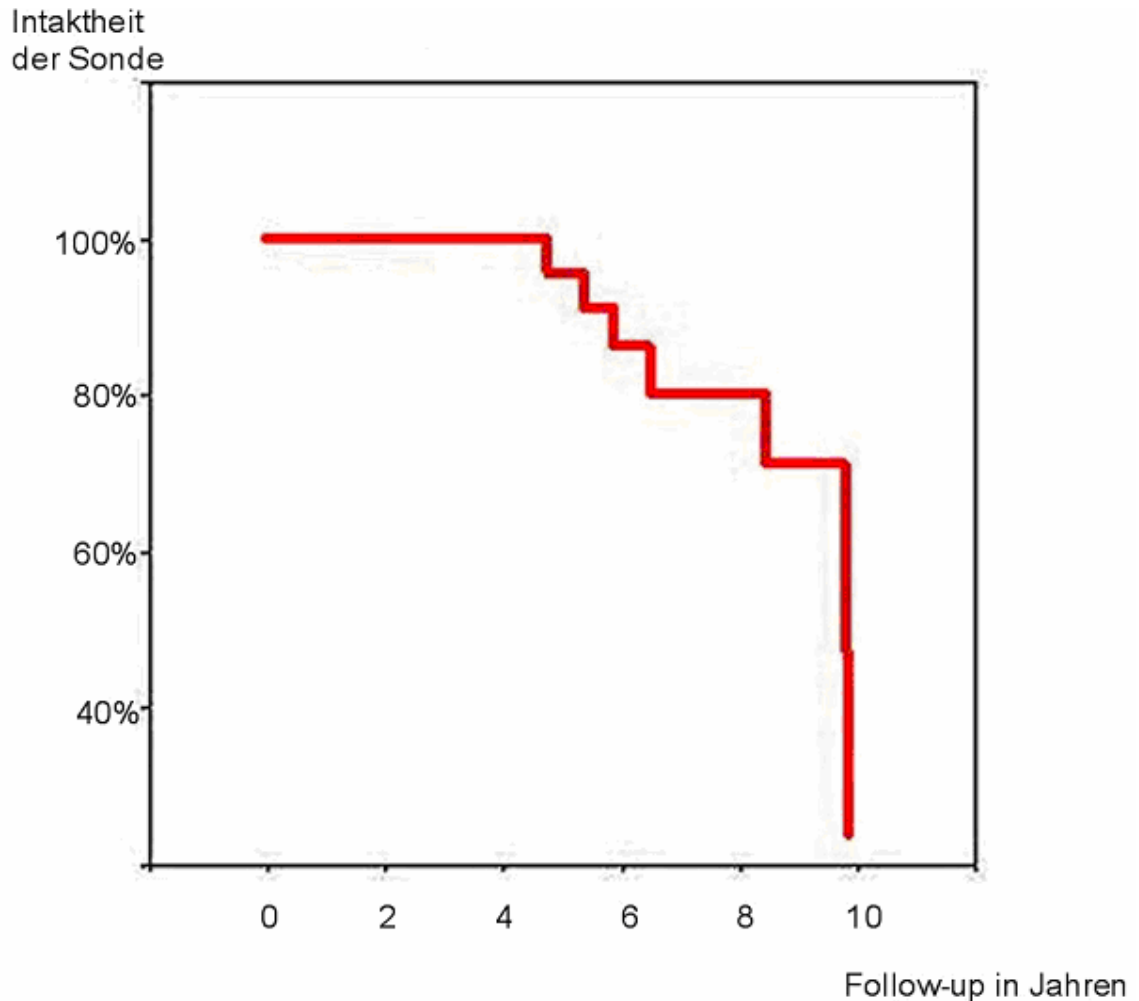


Abbildung 26 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve der Sondentypen 6884/6966 mit abdomineller Aggregatlage.

Koaxiale Polyurethansonden - Sondentyp 6936 - pectorale Implantation

Bei 24 von insgesamt 191 Patienten (13%) wurde nach einer mittleren Follow-up Zeit von $5,7 \pm 1,5$ Jahren ein Sondendefekt diagnostiziert. Die Zeit bis zum Eintritt des Sondendefekts erstreckte sich von 1,9 bis 7,6 Jahren.

Nach vier Jahren betrug der Anteil der intakten Sonden noch 97% und sank auf 50% nach einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren. Eine deutliche Zunahme der Inzidenz der Sondendefekte ist nach einer Follow-up Zeit von 4 Jahren zu beobachten (Abb. 27).

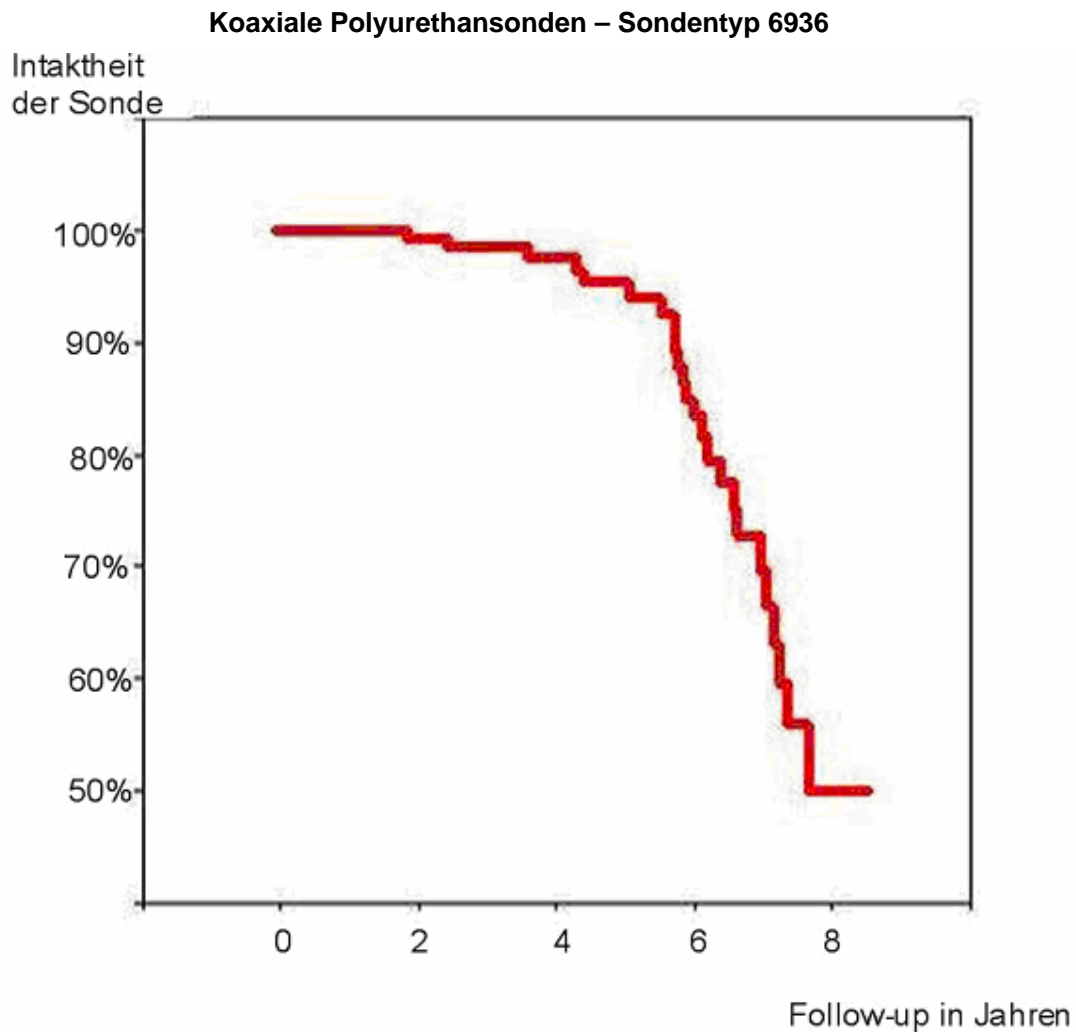


Abbildung 27 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve des Sondentyps 6936 mit pectoraler Aggregatlage.

Multilumen Silikonsonden - Sondentyp 6943 – pectorale Implantation

Von insgesamt 118 Patienten mit diesem Sondentyp wurde bei 8 Patienten (7%) nach einer Follow-up Zeit von $1,7 \pm 0,5$ (0,9-2,3) Jahren ein Sondendefekt beobachtet. Die Nachbeobachtungszeit dieses Sondentyps war mit $1,6 \pm 1,0$ (0,1-3,8) Jahren deutlich kürzer als die der Sondenmodelle 6884/6966 mit $4,1 \pm 3,0$ (0,2-10,0) bzw. $4,0 \pm$ (0,1-8,5) Jahren bei Modell 6936. Aufgrund der begrenzten Nachbeobachtungsdauer dieses Sondentyps lassen sich noch keine Aussagen über Langzeit Follow-up Daten nach 4 bzw. 8 Jahren treffen (Abb. 28).

Multilumen Silikonsonden – Sondentyp 6943

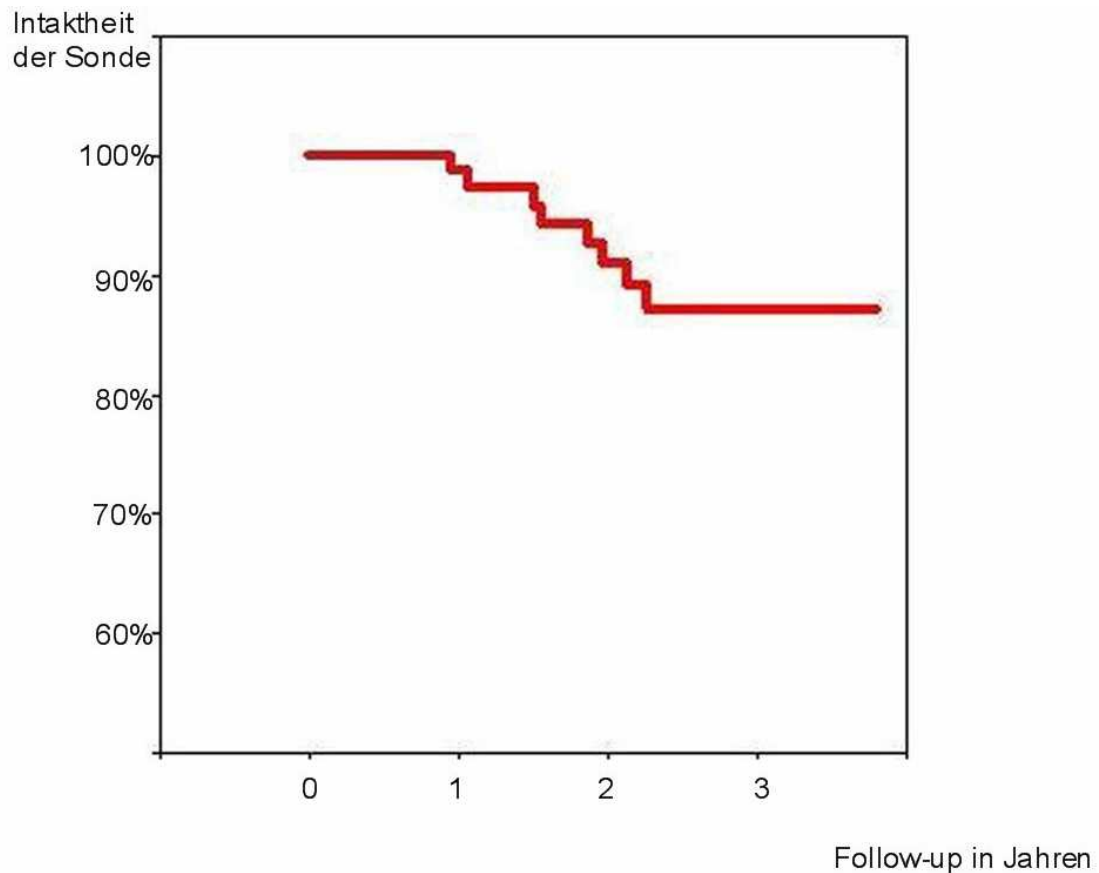


Abbildung 28 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve des Sondentyps 6943 mit pektoraler Aggregatlage.

3.3 Präsentation der Sondendefekte

3.3.1 Oversensing

Bei allen 39 Patienten mit Sondendefekt konnten Episoden von Oversensing gefunden werden. Dabei wurden in 33 Fällen (85%) hochfrequente Artefakte fälschlicherweise als Kammerflimmern klassifiziert.

Die Episoden von Oversensing traten im Durchschnitt $9 \pm 12,6$ (0-118) Tage vor der Diagnose Sondendefekt auf. Bei 12 Patienten kam es auf Grund von nicht anhaltendem Artefaktsensing zu keiner Therapieabgabe.

3.3.2 Inadäquate Therapie

Im Rahmen des Sondendefekts kam es bei 27 Patienten (69%) zu Fehlentladungen des ICD-Aggregats, jeweils bei Fehlklassifizierung von hochfrequenten Artefakten als Kammerflimmern. Im Durchschnitt kam es zu $3,3 \pm 3$ (1-11) inadäquaten Therapieabgaben (Abb. 29).

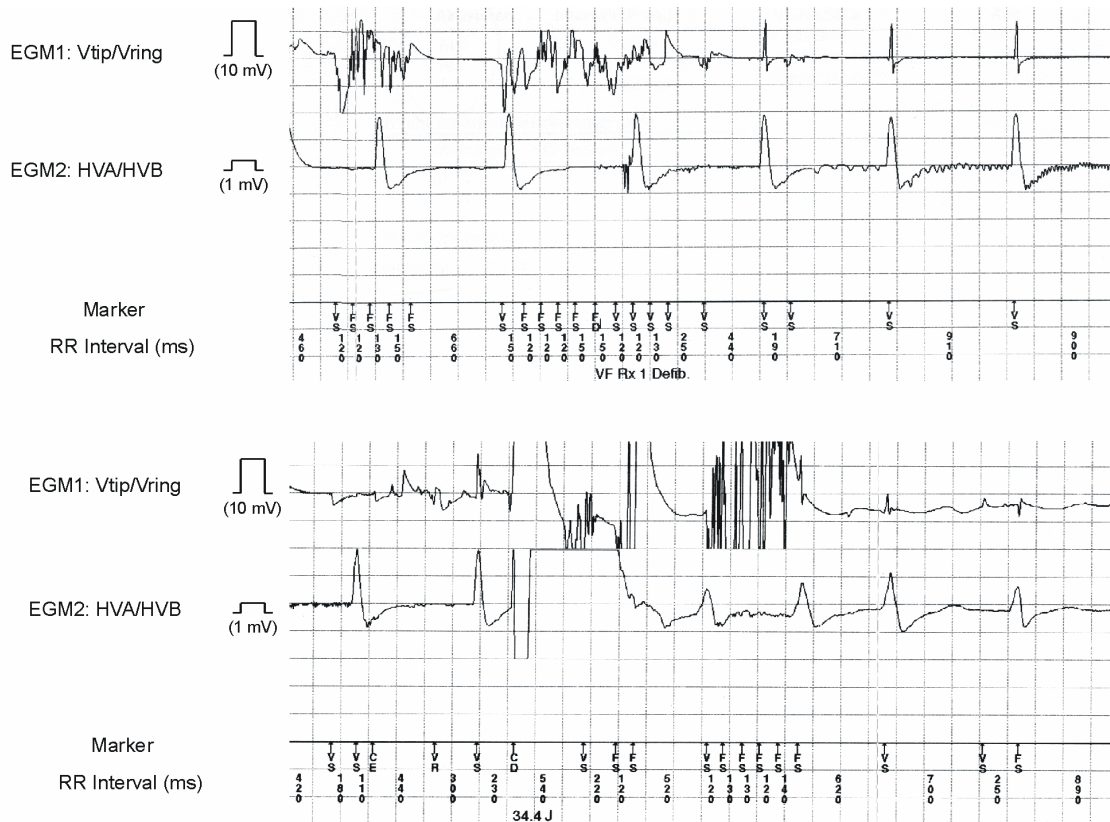


Abbildung 29 zeigt eine fortlaufende Episode von Oversensing in der Vtip/Vring Ableitung mit konsekutiver Schockabgabe bei intermittierendem Artefaktsensing. Das „Far-field“-Elektrokardiogramm (HVA/HVB) zeigt dagegen regelmäßige R-R Intervalle von ca. 950 ms, was einer Herzfrequenz von 63/min entspricht.

3.3.3 Inadäquate Detektion von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien

Bei 31 Patienten (79%) kam es vor der Diagnose Sondendefekt zur Fehldetektion von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien. Oversensing wurde im Mittel 36 ± 47 (0-147) Tage vor der Diagnose Sondendefekt registriert.

Im Mittel kam es zur Fehldetektion von 35 ± 20 (1-74) nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien.

3.3.4 Provokationsmanöver

Bei 24 von 39 Patienten (62%) konnte in der Kontrolluntersuchung mittels Provokationsmanöver ein Artefaktsensing reproduzierbar hervorgerufen werden (Abb. 30).

Die Methoden der Provokationsmanöver sind unter Punkt 2.3.4 dargestellt.

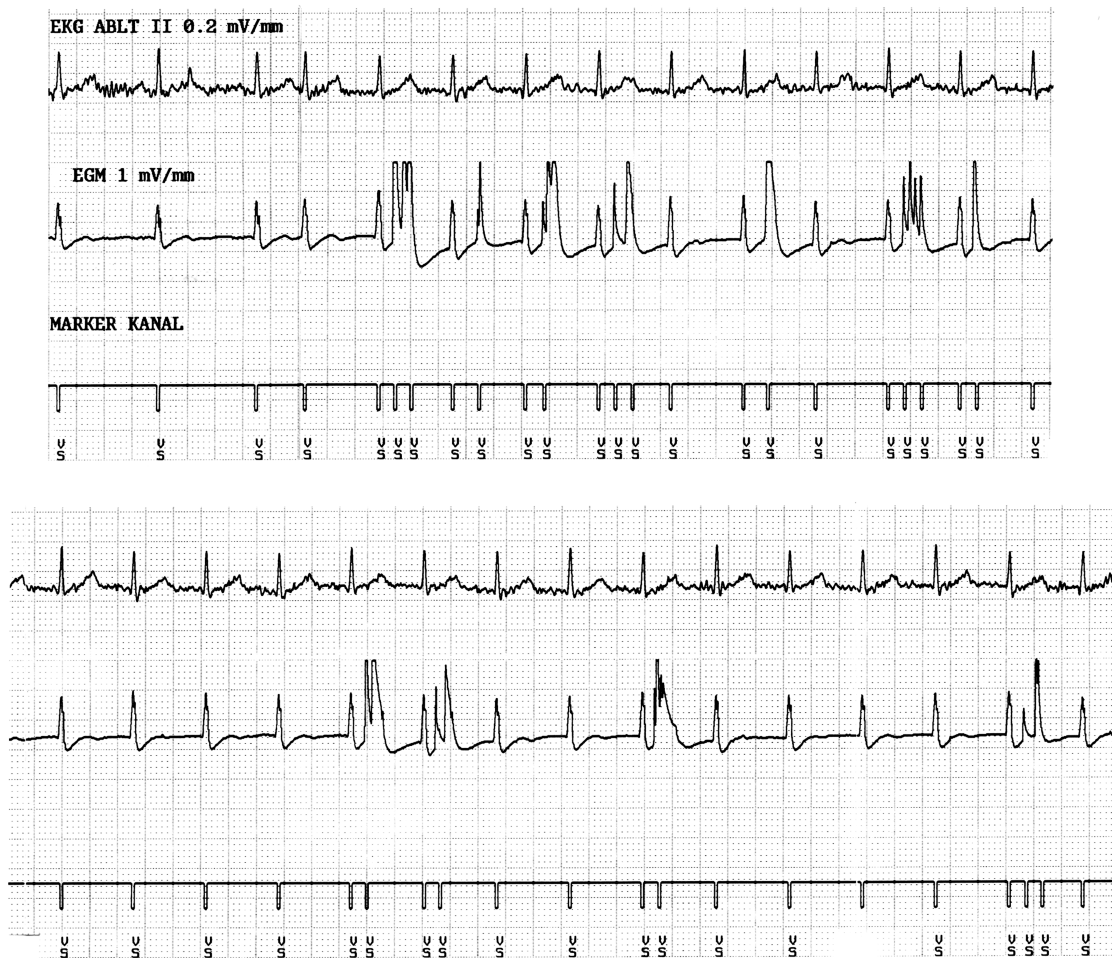


Abbildung 30 zeigt ein Artefaktsensing durch Manipulation an der Aggregattasche von außen. Im Markerkanal registriert das ICD-Aggregat auf Grund der Wahrnehmung des intrakardialen Elektrokardiogramms (EGM) Potentiale, die nicht mit dem Oberflächen-EKG (EKG ABLT II) assoziiert sind.

3.3.5 Sondenmesswerte

Die Sondenmesswerte wurden bei Implantation, beim Follow-up vor dem Sondendefekt und bei Diagnosestellung des Sondendefekts analysiert. Im Einzelnen wurden dabei Stimulationsimpedanz, R-Wellen-Sensing sowie die Reizschwellen-Amplitude und Reizschwellen-Impulsdauer betrachtet. Bei keinem dieser Parameter kam es im Verlauf des Follow-up zu einer signifikanten Veränderung der Messwerte.

Parameter	Messwerte zum Zeitpunkt der Implantation	Messwerte bei Follow-up vor Sondendefekt	Messwerte bei Sondendefekt
Impedanz (Ω)	682 \pm 157	796 \pm 356 *	902 \pm 514 *
R-Wellen-Sensing (mV)	7,9 \pm 3,5	9,0 \pm 3,3 *	9,1 \pm 6,4 *
Reizschwellen:			
Amplitude (V)	2,6 \pm 0,4	2,4 \pm 1,2 *	2,7 \pm 1,7 *
Impulsdauer (ms)	0,34 \pm 0,38	0,44 \pm 0,29 *	0,48 \pm 0,34 *

* nicht signifikant

Tabelle 3 zeigt die Sondenmesswerte bei Implantation, beim letzten Follow-up vor dem Sondendefekt und bei Sondendefekt.

Bei 3 der 39 Patienten mit Sondendefekt (8%) wurde ein Anstieg der Stimulationsimpedanz auf Werte größer 2000 Ω beobachtet, bei 2 Patienten resultierte daraus ein Exit-Block, der klinisch ohne Relevanz blieb, da die Patienten nicht schrittmacherabhängig waren. Bei einem dieser Patienten konnte radiologisch ein „Subclavian-Crush-Syndrom“ diagnostiziert werden. Bei diesem Patienten zeigte sich zusätzlich neben einem Oversensing auch ein intermittierendes Undersensing.

Im Gesamtkollektiv kam es im Verlauf zu keiner signifikanten Änderung der Messwerte (Tabelle 3).

3.3.6 Bildgebung bei Sondendefekt

Bei nur einem Patienten konnte ein Bruch der rechtsventrikulären Sonde in einer Röntgen-Thorax Untersuchung festgestellt werden.

Die Sonde dieses Patienten zeigte eine Kompression der Sonde im Bereich der ersten Rippe und der Klavikula nach einer Follow-up Zeit von 6,5 Jahren. Dieser Befund ist vereinbar mit einem „Subclavian-Crush-Syndrom“.

Dieser Patienten musste im Rahmen von nicht detektiertem Kammerflimmern (Undersensing) kardiopulmonal reanimiert werden. Auch bei diesem Patienten konnten in der Abfrage des ICD-Aggregates Episoden von Artefaktsensing 4 Monate vor dem Reanimationsereignis gefunden werden.

Unabhängig davon zeigten 6 Patienten im Röntgenbild eine Einkerbung ohne Diskontinuität an der aggregatnahen Fixierungsschleife der Sonden. Die Langzeitergebnisse dieser Patienten sind jedoch mit $6,6 \pm 3,1$ Jahren Sondenlaufzeit vergleichbar mit der Laufzeit der Sonden ohne diesen radiologischen Befund.

Eine graphische Zusammenfassung der Punkte 3.3.1 bis 3.3.6 zeigt Abbildung 31.

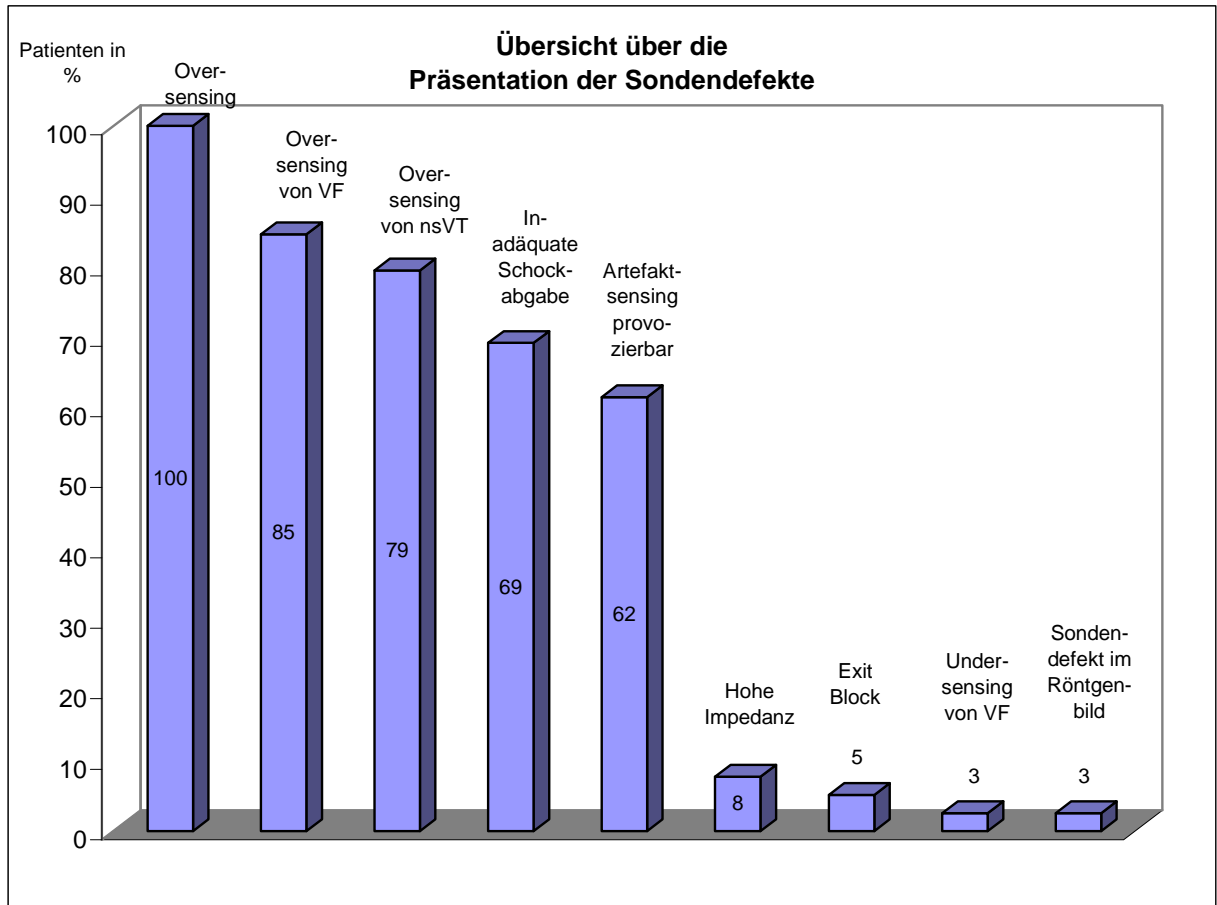


Abbildung 31 fasst die klinischen Erscheinungsbilder der Sondendefekte zusammen: Oversensing wurde bei allen defekten Sonden beobachtet, bei 85% der defekten Sonden kam es zu Oversensing von Kammerflimmern (VF), bei 79% kam es zu Oversensing von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien (nsVT). Inadäquate Schockabgaben wurden bei 69% der defekten Sonden beobachtet, bei 62% war ein Artefakt-sensing provozierbar. Ein exzessiver Impedanzanstieg fiel bei 8%, ein Exit Block bei 5% der defekten Sonden auf. Undersensing von VF sowie ein Sondendefekt im Röntgenbild zeigte sich bei 3% der defekten Sonden.

3.4 Abhängigkeit eines Sondendefekts von Implantationsprozedur, klinischen Charakteristika der Patienten und vorausgegangenem Aggregatwechsel

Bezüglich der folgenden Parameter konnte mit Hilfe des Log-Rang Testes kein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten eines Sondendefekts im Langzeitverlauf gefunden werden.

Diese Parameter sind im Einzelnen:

- Alter der Patienten (p=0,28)
- linksventrikuläre Auswurfraction (EF) (p=0,27)
- Venöser Zugangsweg (V. cephalica/V. subclavia) (p=0,065)
- Aggregatlage (pektoral/abdominal) (p=0,97)
- Operateur bei Erstimplantation (p=0,95)

Bei den Patienten mit Sondendefekt der koaxialen Polyurethansonden Typ 6884 und 6966 (Implantation ab Mai 1990) und 6936 (jeweils Medtronic) (Implantation ab November 1991) kam es aufgrund der im Vergleich zur Silikonsonde Typ 6943 (Medtronic - Implantation ab April 1997) sehr viel längeren mittleren Follow-up Zeit bereits zu Aggregatwechseln aufgrund von Batterieerschöpfung.

25 der 31 Patienten (81%) mit Polyurethansonden 6884/6966 und 6936 hatten nach einer Laufzeit von $4,6 \pm 0,7$ Jahren einen Aggregatwechsel. Bei 22 Patienten wurde das Aggregat einmal gewechselt, bei 3 Patienten kam es schon zu zwei Wechseln des Aggregats wegen Batterieerschöpfung. Die Sonden wurden jeweils belassen und mit dem neuen Aggregat konnektiert.

Die Sondendefekte wurden im Mittel $1,4 \pm 1,2$ Jahre nach dem letzten Aggregatwechsel diagnostiziert. Der früheste Zeitpunkt eines Sondendefekts nach Aggregatwechsel war bereits am darauf folgenden Tag, die maximale Sondenlaufzeit nach Wechsel betrug 3,8 Jahre.

Dabei war die Häufigkeit der Sondendefekte im ersten Jahr nach Aggregatwechsel auffallend hoch. 12 von 25 Patienten (48%) mit vorausgegangenem Aggregatwechsel erlitten den Sondendefekt im ersten Jahr nach dem operativen Eingriff (Abb. 32).

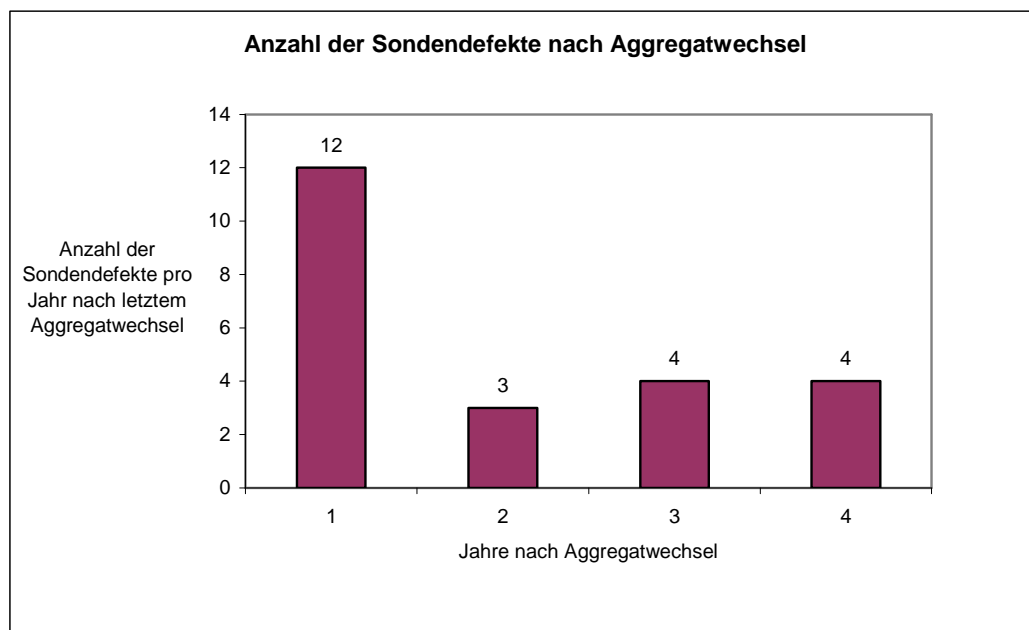


Abbildung 32 zeigt die kumulative Verteilung der Sondendefekte nach Jahren nach dem letzten Aggregatwechsel.

3.5 Operative Revision

Bei allen 39 Patienten mit Sondendefekt wurde möglichst schnell eine operative Revision des ICD-Systems durchgeführt, um rasch wieder eine regelrechte Funktion gewährleisten zu können. Das operative Vorgehen ist unter den Punkten 2.2.5 und 2.2.6 beschrieben. Bei genauer makroskopischer intraoperativer Inspektion der Sonden im einsehbaren Teil der Sonde konnten keine Oberflächenbeschädigungen gefunden werden. Auch am Konnektor der Sonde mit dem ICD-Aggregat wurden keine sichtbaren Beschädigungen bzw. fehlerhafte Konnektierungen gefunden. Nach Implantation einer neuen Sonde konnte bei allen Patienten eine regelrechte ICD-Funktion erreicht werden. Die defekten Sonden wurden stillgelegt. Bei 5 von 39 Patienten (13%) konnte die defekte Sonde erfolgreich extrahiert werden. Bei allen anderen Patienten wurde die defekte Sonde in situ belassen.

3.6 Mögliche prädiktive Faktoren eines Sondendefekts

3.6.1 Fehlsensing von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien

Bei 31 von 39 Patienten (79%) kam es vor der Diagnosestellung Sondendefekt zum Fehlsensing von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien. Das erste Fehlsensing von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien trat im Mittel 37 ± 46 Tage vor der Diagnosestellung eines Sondendefektes auf. Die früheste Fehldetektion von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien war 147 Tage vor der Diagnosestellung Sondendefekt, bei zwei Patienten traten die ersten Episoden erst am Diagnosetag des Sondendefekts auf (Abb. 33). Geht man von einer engmaschigen Follow-up Zeit von 3 Monaten aus, hätte man retrospektiv betrachtet bei 6 Patienten (15%), deren erstes Oversensing mehr als 90 Tage vor dem Sondendefekt auftrat, den Verdacht auf eine zu erwartende Dysfunktion der Sonde auf Grund dieser Beobachtung äußern können.

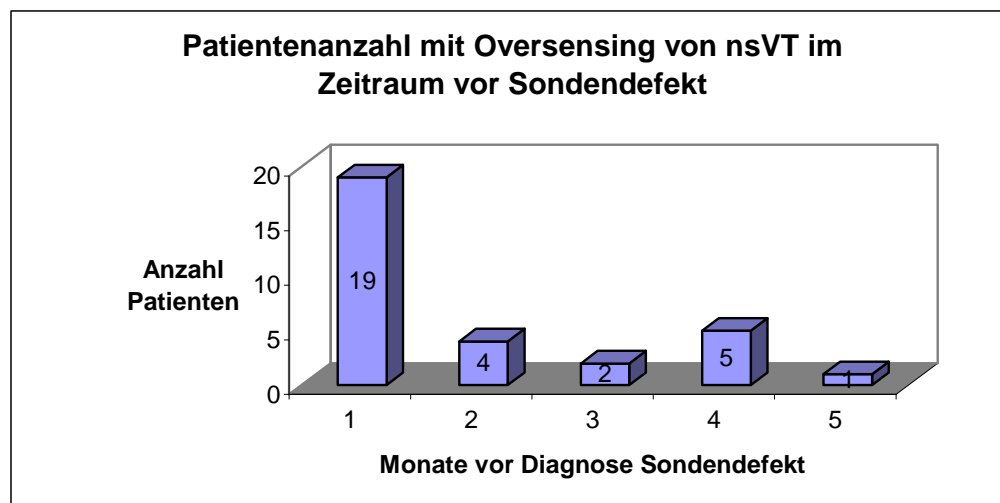


Abbildung 33 zeigt das Oversensing von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien vor dem Zeitpunkt des Sondendefekts nach Monaten.

3.6.2 Veränderungen der Sondenmesswerte im Follow-up

Wie schon unter 3.4.5 dargestellt, kam es im Gesamtkollektiv der Patienten mit Sondendefekt zu keiner signifikanten Änderung der Sondenmesswerte was die Impedanz, die R-Wellen-Amplitude und die Reizschwellen betrifft.

Nur bei drei Patienten (8%) kam es zu einem exzessiven Anstieg der Impedanz auf Werte von über 2000 Ω . Dieser Anstieg konnte in den vorausgegangenen Follow-up Untersuchungen noch nicht beobachtet werden.

3.6.3 Fehlsensing von Kammerflimmern

Alle 39 Patienten mit Sondendefekt zeigten dokumentierte Episoden von Fehlsensing. Dabei wurde in 33 Fällen (85%) fälschlicherweise Kammerflimmern detektiert.

Die ersten Episoden von Oversensing traten 21 ± 32 Tage vor der Diagnose Sondendefekt auf (Median 6). Frühestens konnte Oversensing 118 Tage vor der Diagnose Sondendefekt beobachtet werden, in 6 Fällen trat Oversensing erst am Tag der Diagnose Sondendefekt auf (Abb. 34).

Bei 3 Patienten (8%) mit dokumentiertem Fehlsensing von Kammerflimmern trat die erste Episode mehr als drei Monate vor der Diagnose Sondendefekt auf.

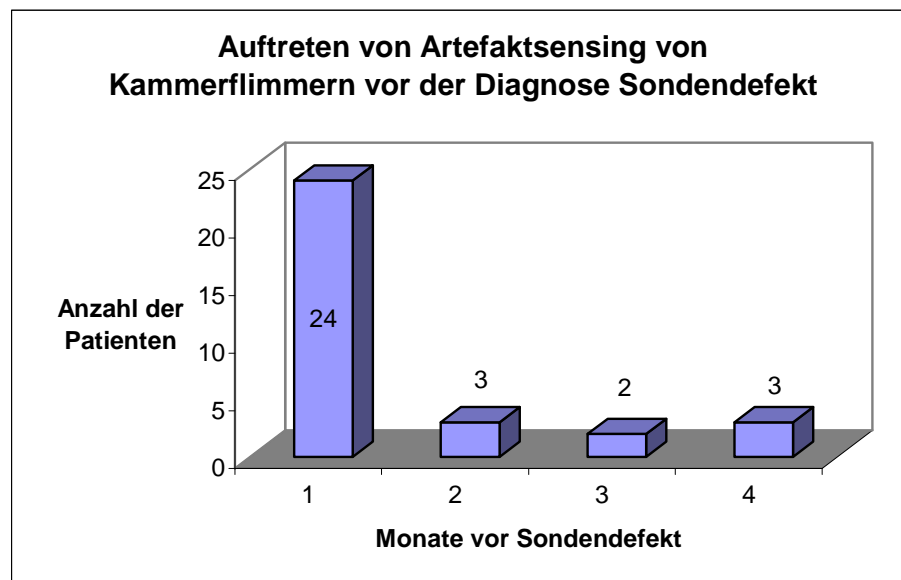


Abbildung 34 zeigt das Artefaktsensing von Kammerflimmern vor dem Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt nach Monaten.

3.6.4 Indirekte „Sub-treshold“-Impedanzmessungen

Impedanzmessungen der verschiedenen elektrischen Leiter der Sonde gegeneinander sind nicht Teil der erhobenen Daten der routinemäßigen ICD-Abfrage des Follow-up. Nur mit einer speziellen Software des Geräteherstellers können die Daten dieser Impedanzmessungen aus dem ICD ausgelesen werden.

Die verschiedenen Impedanzen sind unter Punkt 2.3.4 beschrieben.

Die Ergebnisse des Patientenkollektivs mit Sondendefekt wurden mit einer Kontrollgruppe ohne Sondendefekt verglichen. Die Kontrollgruppen sind hinsichtlich der Anzahl der Patienten, des Alters und der Sondenlaufzeit vergleichbar (Tabellen 4 und 5).

Koaxiale Polyurethansonden - Sondentyp 6936

	Gruppe mit Sondendefekt	Kontrollgruppe
Anzahl	n=13	n=13
Alter der Patienten (Jahre)	64,5±12,7 (46-79)	63,8±11,1 (44-81)
Sondenlaufzeit (Jahre)	5,65±1,21 (4,3-7,2)	6,9±0,96 (5,4-8,3)

Tabelle 4 zeigt die Vergleichskollektive der koaxialen Polyurethansonden Sondentyp 6936.

Multilumen Silikonsonden – Sondentyp 6943

	Gruppe mit Sondendefekt	Kontrollgruppe
Anzahl	n=7	n=6
Alter der Patienten (Jahre)	67,8±13,4 (42-81)	64,9±11,0 (48-75)
Sondenlaufzeit (Jahre)	1,63±0,50 (0,9-2,2)	2,29±0,60 (1,5-3,2)

Tabelle 5 zeigt die Vergleichskollektive der multilumen Silikonsonden Sondentyp 6943.

Diese beiden Kollektive werden sowohl für den Vergleich der „Sub-treshold“-Impedanzen, wie auch für die Analyse der Ergebnisse des RV-Integritätszählers (Punkt 3.6.5) verwendet.

Koaxiale Polyurethansonden – Sondentyp 6884/6966

Diese Sonden wurden in den Jahren 1991 bis 1993 bei abdomineller Aggregatlage implantiert. Die Möglichkeit der „Sub-treshold“-Impedanzmessung sowie der RV-

Integritätszähler bieten ICD-Aggregate erst seit dem Modelljahr 1998. Daher konnten bei den oben genannten Sondentypen diese Messparameter nicht analysiert werden.

Koaxiale Polyurethansonde Typ 6936

Von 24 defekten Sonden des Typs 6936 konnte bei 13 der Verlauf der Impedanzen über einen Zeitraum von einem Jahr vor dem Sondendefekt rekonstruiert werden. Bei 11 Patienten konnten aufgrund eines jeweils älteren Typs des ICD-Aggregats diese Daten nicht ermittelt werden.

Diese Daten werden mit den Daten einer Kontrollgruppe gleichen Sondentyps mit gleich langer Sondenlaufzeit ohne Sondendefekt verglichen. Diese umfasst ebenfalls 13 Patienten.

Defekte Sonden – Impedanzmessung „Ring-coil“

Die gemittelte Impedanz aus Minimal- und Maximalwert pro Woche der defekten Sonden sinkt von einem Wert von $29 \pm 12 \Omega$ ein Jahr vor der Manifestation des Sondendefekts auf einen Wert von $21 \pm 18 \Omega$ zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Sondendefekts. Der gemittelte Abfall der Impedanz über den gesamten Zeitraum von einem Jahr vor Sondendefekt beträgt 30% (Abb. 35).

Betrachtet man die gemessenen Minimalwerte pro Woche, so unterschreiten 11 von 13 defekten Sonden (85%) einen unteren Grenzwert von 15Ω . Diese Grenze der minimal gemessenen wöchentlichen „Ring-coil“-Impedanz wurde im Durchschnitt 18 ± 13 (2-42) Wochen vor der Diagnosestellung des Sondendefekts unterschritten. Die Sensitivität für dieses Kriterium beträgt 85%, die Spezifität 100%, da keine Sonde ohne Defekt dieses Kriterium unterschreitet.

Auch die maximale Schwankung der Impedanzmessung zwischen Minimal- und Maximalwert pro Woche liefert eine hohe Sensitivität und Spezifität: Erlaubt man den Sonden eine Schwankung von höchstens 50% des maximalen Wochenwertes gegenüber dem minimal gemessenen Wochenwert, so überschreiten 12 von 13 defekten Sonden diese Grenze. Die Sensitivität für dieses Kriterium liegt bei 92%, die Spezifität beträgt ebenfalls 100%, da alle Sonden ohne Defekt innerhalb dieses Schwankungsbereichs bleiben.

Kombiniert man die Kriterien „maximale Schwankung 50%“ und „unterer Grenzwert von 15Ω “ wobei nur eines der Kriterien erfüllt sein muss, dann werden diese Grenzwerte bereits 16 ± 13 (6-42) Wochen vor der Diagnosestellung überschritten.

Sonden ohne Defekt (Kontrollgruppe) – Impedanzmessung „Ring-coil“

Der gemittelte Widerstand pro Woche der Kontrollgruppe beträgt zum Jahresanfang $34 \pm 7 \Omega$ und sinkt zum Jahresende auf $33 \pm 8 \Omega$, was einem Rückgang von 3% entspricht (Abb. 35).

Keine der Sonden der Kontrollgruppe fiel unter einen unteren Grenzwert von 15Ω , die maximale wöchentliche Schwankung war bei allen Sonden kleiner als 50% des Maximalwertes.

Der Verlauf der Werte in der Gruppe der Patienten mit Sondendefekt zeigt einen signifikanten Abfall der Impedanz ($p < 0,05$). Dieser Abfall erreicht in Woche 35, also 17 Wochen vor der Diagnosestellung Sondendefekt, erstmals Signifikanzniveau. Schwankungsbedingt verlässt der Wert in den darauf folgenden Wochen noch einmal diesen Bereich und erreicht erneut ab Woche 45 Signifikanzniveau.

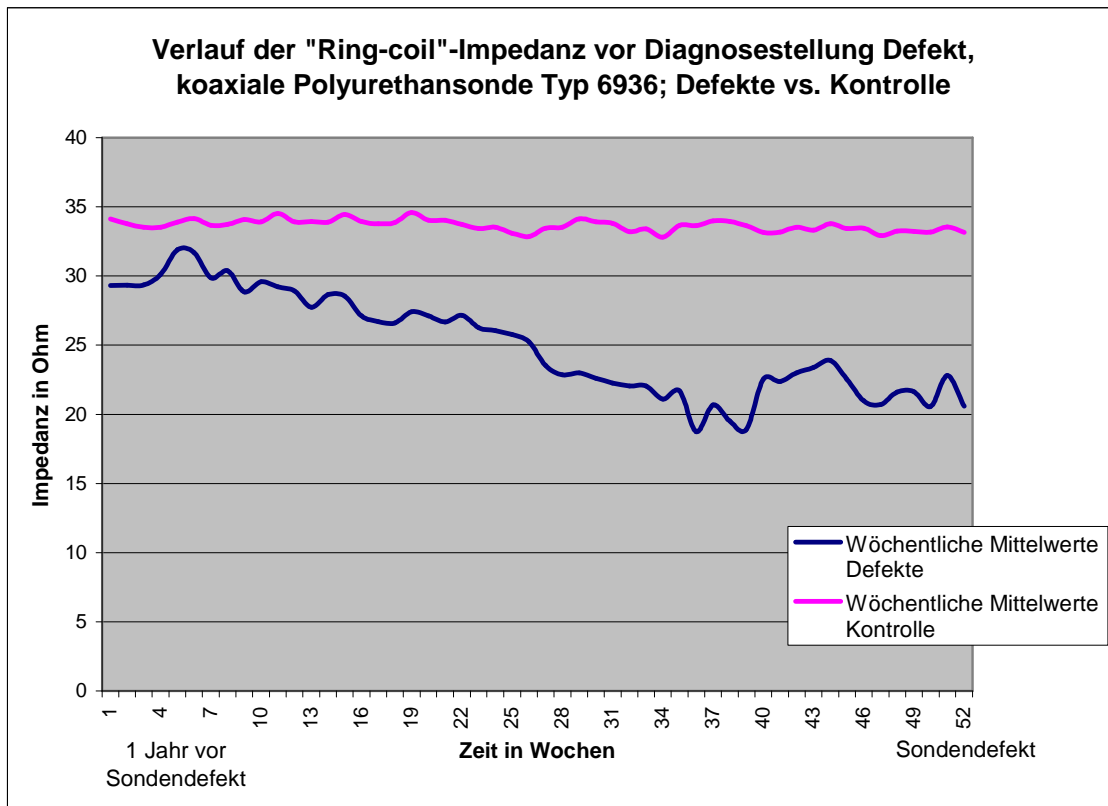


Abbildung 35 zeigt den gemittelten Verlauf der „Ring-coil“-Impedanz des Sondentyps 6936 im Vergleich zur Impedanz der Kontrollgruppe.

Multilumen Silikonsonde Typ 6943 – Impedanzmessung „Ring-coil“

Bei 7 von 8 Patienten mit Sondendefekt des Sondentyps 6943 konnte der Verlauf der „Ring-coil“-Impedanz über ein Jahr vor dem Sondendefekt rekonstruiert werden. Eine Kontrollgruppe gleichen Sondentyps mit gleicher Sondengesamtlaufzeit umfasst 6 Patienten.

Die Impedanz blieb mit einem Wert von $32\pm 7\Omega$ ein Jahr vor Sondendefekt und $32\pm 6\Omega$ zum Zeitpunkt des Sondendefekts gleich.

In der Kontrollgruppe betrug die Impedanz ein Jahr vor dem Messzeitpunkt $35\pm 7\Omega$ und zum Zeitpunkt 0 wurde eine Impedanz von $35\pm 5\Omega$ ermittelt (Abb. 36).

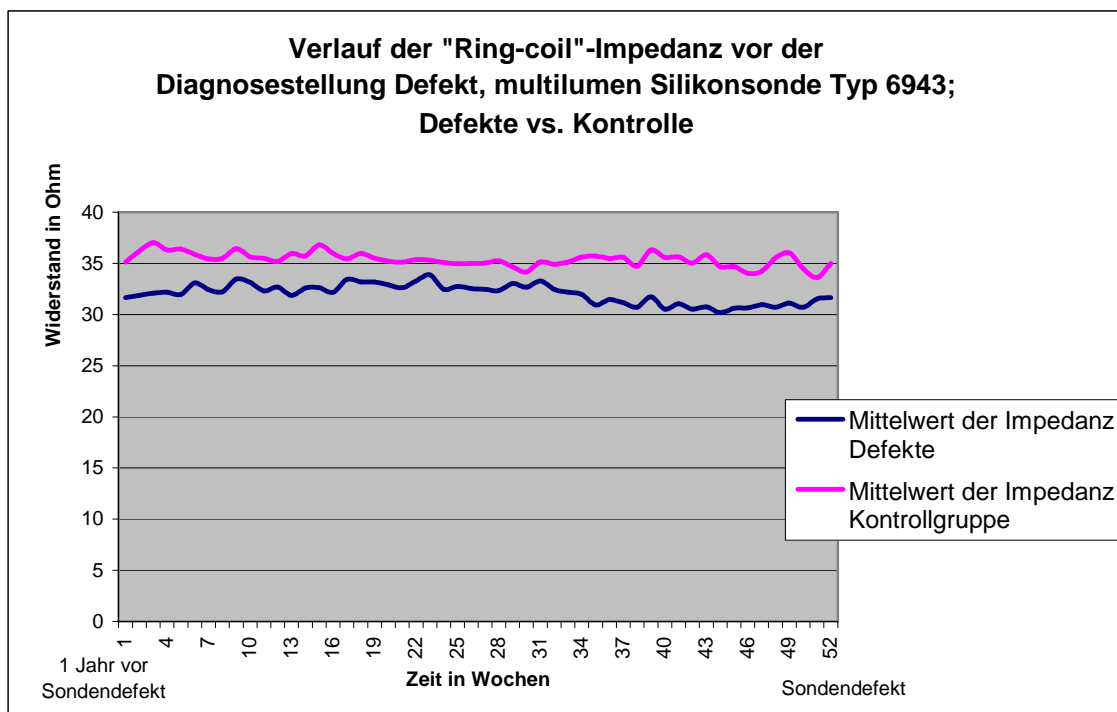


Abbildung 36 zeigt den gemittelten Verlauf der „Ring-coil“-Impedanz des Sondentyps 6943 im Vergleich zur Impedanz der Kontrollgruppe.

Weitere Impedanzmessungen bei Polyurethan- und Silikonsonden

Die Analyse der weiteren „Sub-threshold“-Impedanzmessungen ergab keine signifikanten Änderungen im Verlauf. Diese Ergebnisse werden in den Tabellen 6 bis 11 und in den Abbildungen 37 bis 42 zusammengefasst:

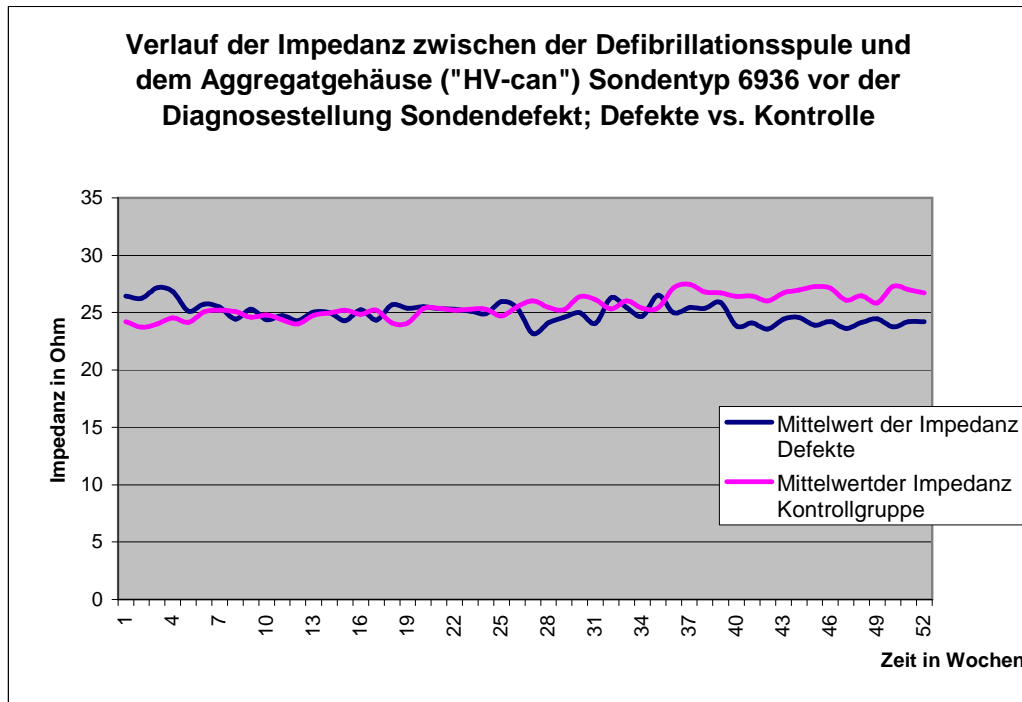


Abbildung 37.

	Defekte	Kontrollgruppe
Impedanz ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	26±7Ω	24±7Ω
Impedanz zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt:	24±5Ω	27±7Ω
Änderung der Impedanz absolut:	-2Ω	+3Ω
Änderung der Impedanz relativ zum Wert ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	-8,4%	+10,3%
Maximale Schwankung des Minimal- zum Maximalwert im Jahresverlauf:	14,7%	13,7%
Signifikanz im Vergleich zu Kontrollgruppe:	nein	

Tabelle 6.

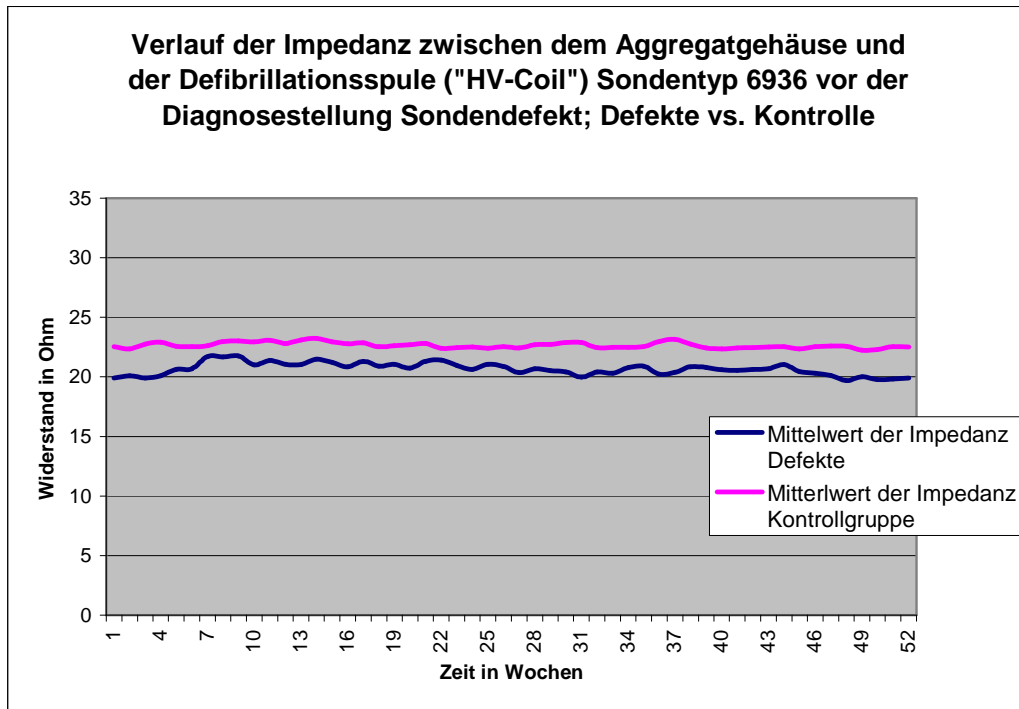


Abbildung 38.

	Defekte	Kontrollgruppe
Impedanz ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	20±2Ω	23±4Ω
Impedanz zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt:	20±3Ω	22±3Ω
Änderung der Impedanz absolut:	±0Ω	-1Ω
Änderung der Impedanz relativ zum Wert ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	0,0%	6%
Maximale Schwankung des Minimal- zum Maximalwert im Jahresverlauf:	9,6%	4,2%
Signifikanz im Vergleich zu Kontrollgruppe:	nein	

Tabelle 7.

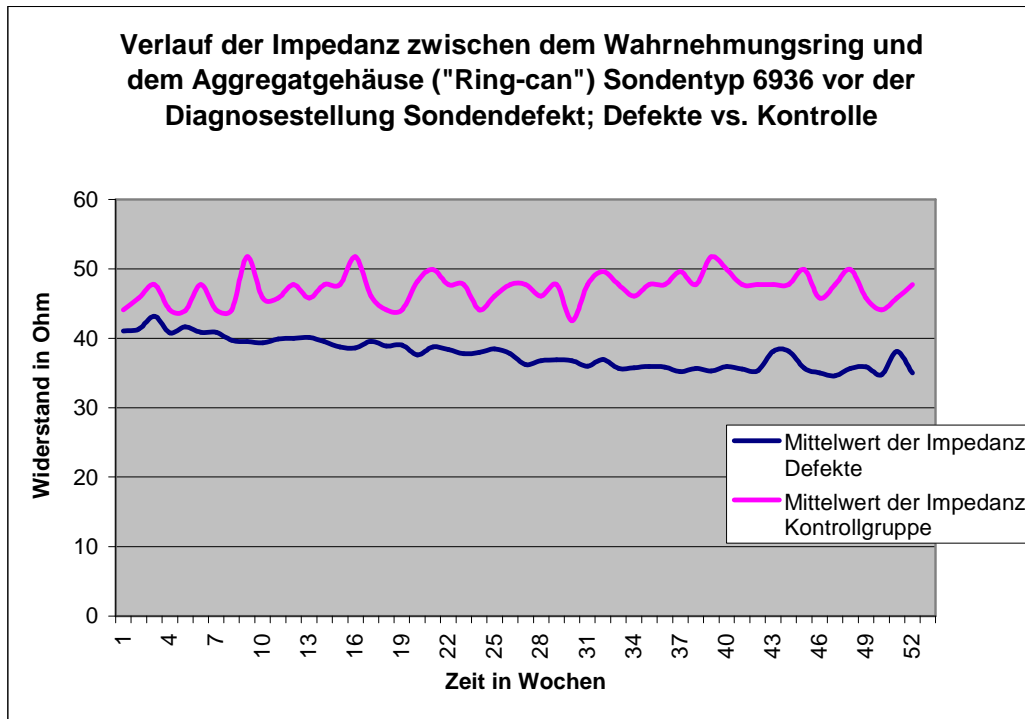


Abbildung 39.

	Defekte	Kontrollgruppe
Impedanz ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	41±9Ω	44±7Ω
Impedanz zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt:	35±13Ω	48±7Ω
Änderung der Impedanz absolut:	-6Ω	+4Ω
Änderung der Impedanz relativ zum Wert ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	-14,7%	+8,3%
Maximale Schwankung des Minimal- zum Maximalwert im Jahresverlauf:	19,9%	17,7%
Signifikanz im Vergleich zu Kontrollgruppe:	nein	

Tabelle 8.

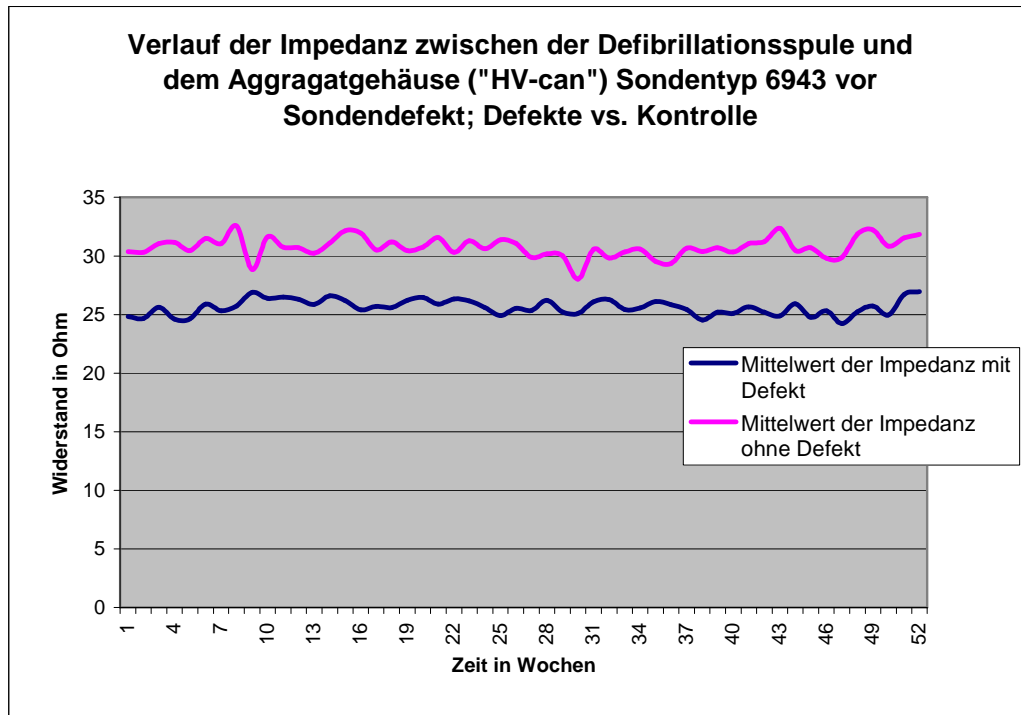


Abbildung 40.

	Defekte	Kontrollgruppe
Impedanz ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	25±6Ω	30±5Ω
Impedanz zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt:	27±9Ω	32±10Ω
Änderung der Impedanz absolut:	+2Ω	+2Ω
Änderung der Impedanz relativ zum Wert ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	+8,5%	+6,6%
Maximale Schwankung des Minimal- zum Maximalwert im Jahresverlauf:	10,2%	13,9%
Signifikanz im Vergleich zu Kontrollgruppe:	nein	

Tabelle 9.

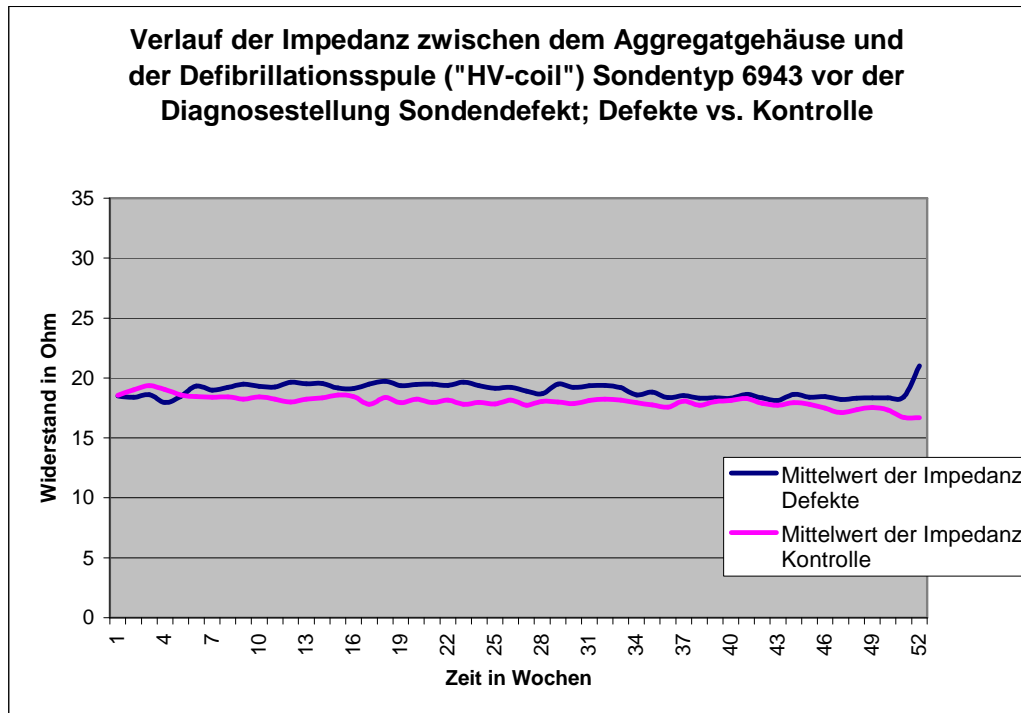


Abbildung 41.

	Defekte	Kontrollgruppe
Impedanz ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	19±3Ω	19±2Ω
Impedanz zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt:	21±7Ω	17±3Ω
Änderung der Impedanz absolut:	+2Ω	-2Ω
Änderung der Impedanz relativ zum Wert ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	+9,6%	-10,5%
Maximale Schwankung des Minimal- zum Maximalwert im Jahresverlauf:	14,6%	13,9%
Signifikanz im Vergleich zu Kontrollgruppe:	nein	

Tabelle 10.

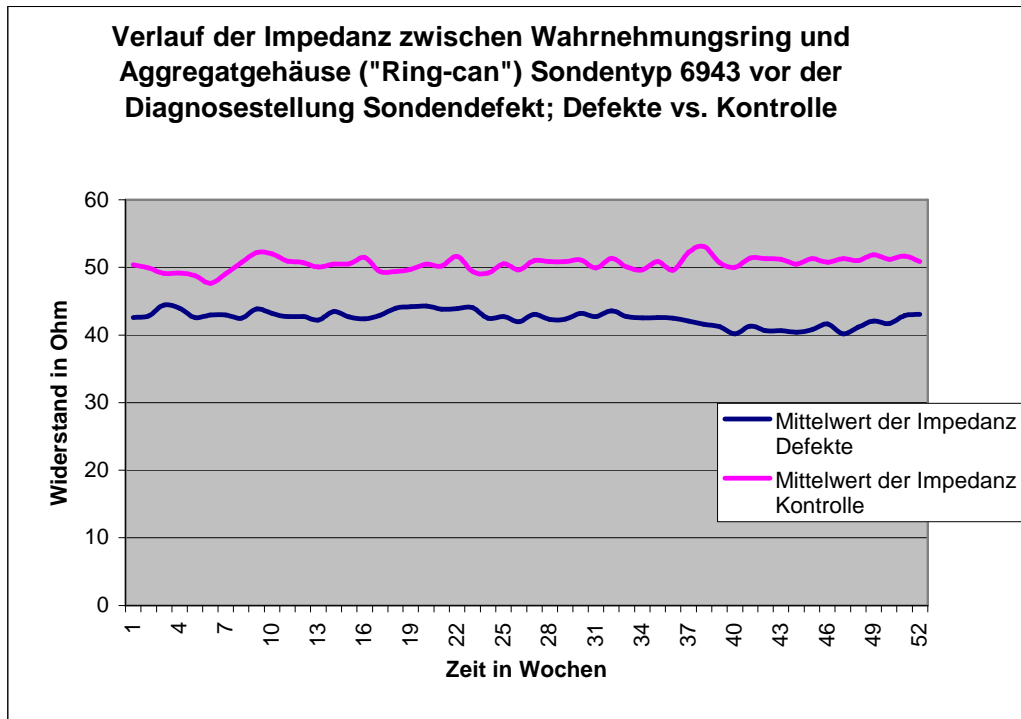


Abbildung 42.

	Defekte	Kontrollgruppe
Impedanz ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	43±7Ω	50±11Ω
Impedanz zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt:	43±11Ω	51±7Ω
Änderung der Impedanz absolut:	±0Ω	+1Ω
Änderung der Impedanz relativ zum Wert ein Jahr vor der Diagnose Sondendefekt:	±0%	+2,0%
Maximale Schwankung des Minimal- zum Maximalwert im Jahresverlauf:	9,6%	10,3%
Signifikanz im Vergleich zu Kontrollgruppe:	nein	

Tabelle 11.

3.6.5 RV-Integritätszähler

Der RV-Integritätszähler („short-interval-counter“) ist eine integrierte Funktion der Geräte, die sehr kurze unphysiologische R-R Intervalle ($<140\text{ms}$) aufzeichnet. Ein Anstieg der Gesamtsumme an „Short-interval“-Episoden kann ein Indikator für einen Artefaktsensing und damit für einen Sondendefekt sein.

Auch die Daten des Integritätszählers sind bei der in dieser Studie vorliegenden Generation der ICD-Aggregate noch nicht Teil des Follow-up sondern können nur mit einer speziellen Gerätesoftware rekonstruiert werden.

Polyurethansonden Typ 6936

Bei 13 Patienten mit Sondendefekt sowie einer Kontrollgruppe mit 13 Patienten konnten die Daten zum Zeitpunkt 6 und 3 Monate vor dem Sondendefekt sowie zum Zeitpunkt des Sondendefekts ermittelt werden. Die beiden Gruppen sind identisch mit den Kollektiven der „Sub-threshold“-Impedanzen.

In der Gruppe der Sondendefekte stieg die Gesamtsumme der „Short-interval“-Episoden von 21 ± 26 Episoden 6 Monate vor dem Zeitpunkt des Sondendefekts auf 1147 ± 2393 zum Zeitpunkt 3 Monate vor dem Sondendefekt und schließlich auf 10555 ± 25054 Episoden zum Zeitpunkt des Defekts.

In der Kontrollgruppe stieg die Anzahl der „Short-interval“-Episoden im Zeitraum von 6 Monaten von anfangs 31 ± 48 auf 53 ± 92 . Der Wert 3 Monate vor dem Messzeitpunkt konnte nicht ermittelt werden, da alle Patienten der Kontrollgruppe in einem halbjährlichen Rhythmus zum Follow-up einbestellt waren (Abb. 43).

In der Gruppe der Sondendefekte stieg die Summe der „Short-interval“-Episoden schon 3 Monate vor dem Defekt auf den 55fachen Wert und bis zum Zeitpunkt des Sondendefekts sogar auf den rund 500fachen Wert.

In der Kontrollgruppe stieg der Wert innerhalb von 6 Monaten lediglich auf den 1,7 fachen Wert.

Da die Absolutwerte stark unterschiedlich sind, was die großen Standardabweichungen zeigen, kann hier kein absoluter Grenzwert ermittelt werden.

Relativ zum Ausgangswert betrug der Anstieg in der Kontrollgruppe bei keinem Patienten mehr als 100% (maximal 87%). Dieser Wert wurde von allen defekten Sonden weit überschritten. Für das Kriterium „Anstieg um 100% innerhalb von 6 Monaten gilt als Sondendefekt“ ergibt sich eine Spezifität sowie eine Sensitivität von je 100%. Dies scheint demnach ein geeigneter Grenzwert zu sein, defekte Sonden frühzeitig zu erkennen.

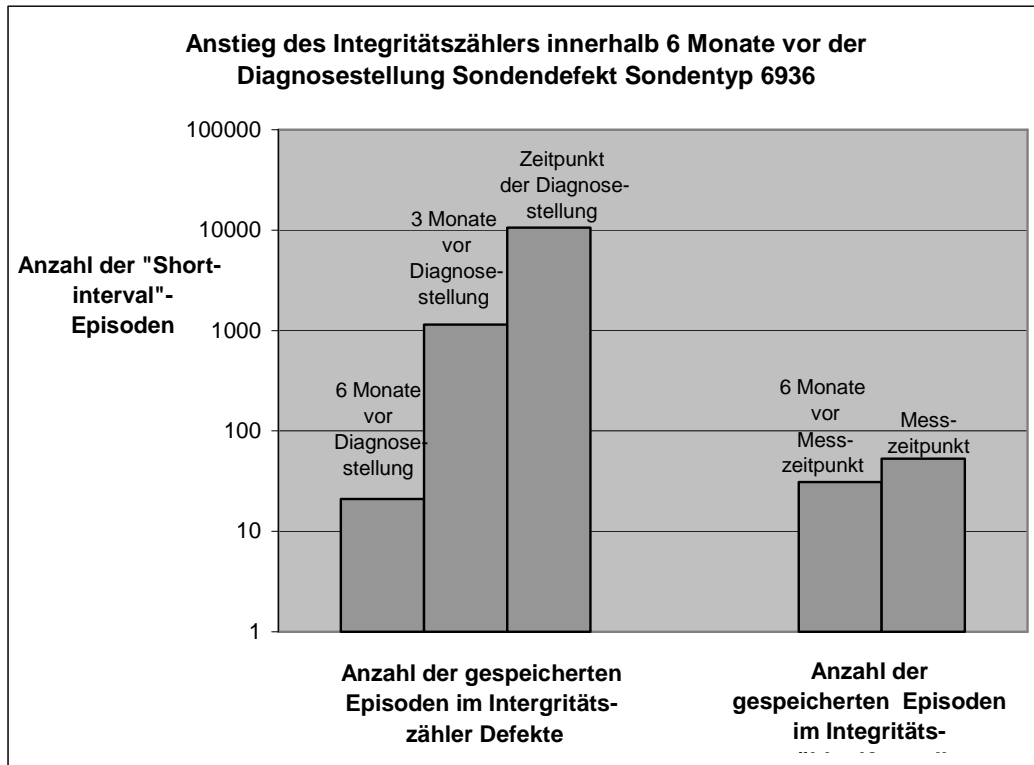


Abbildung 43 zeigt jeweils den Anstieg der „Short-interval“-Episoden im Integritätszähler 6 und 3 Monate vor dem Sondendefekt und zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt in der Gruppe mit Defekt der Sonde 6936 und in der Kontrollgruppe. Die y-Achse wurde logarithmisch skaliert.

Silikonsonde Sondentyp 6943

Beim Sondentyp 6943 werden jeweils 7 Patienten in der Gruppe mit Sondendefekt und 7 Patienten in der Kontrollgruppe ohne Defekt und gleich langer Sondenlaufzeit betrachtet. In der Patientengruppe mit Sondendefekt stieg die Summe der „Short-interval“-Episoden 6 Monate vor der Diagnosestellung von 10 ± 9 auf 301 ± 549 zum Zeitpunkt 3 Monate vor Sondendefekt und schließlich auf 3057 ± 5501 Episoden zum Zeitpunkt des Sondendefekts. Dies entspricht einem Anstieg auf den 30fachen Summenwert 3 Monate vor dem Sondendefekt und einem Anstieg auf den 307fachen Wert bis zum Zeitpunkt des Sondendefekts.

In der Kontrollgruppe stieg im Zeitraum von 6 Monaten die Summe der „Short-interval“-Episoden von 298 ± 582 auf einen Wert von 308 ± 577 , was einem Anstieg um 4% entspricht (Abb. 44). Der Wert 3 Monate vor dem Messzeitpunkt konnte nicht ermittelt werden, da alle Patienten der Kontrollgruppe in einem halbjährlichen Rhythmus zum Follow-up einbestellt wurden.

Die große Varianz der Daten ermöglicht es nicht einen absoluten Grenzwert anzugeben. Die Angabe eines relativen Grenzwertes ist nur eingeschränkt möglich, da die Daten sehr heterogene Ergebnisse liefern. Der maximale Anstieg der „Short-interval“-Episoden

innerhalb von 6 Monaten in der Kontrollgruppe beträgt eine Steigerung auf den 10-fachen Wert. Dieser Wert wird von allen defekten Sonden weit überschritten. Der geringste Anstieg bei den defekten Sonden betrug einen Anstieg auf den 40-fachen Wert. Die übrigen Daten der Kontrollgruppe, deren Anstieg jeweils nur im Prozentbereich liegt, lassen jedoch einen möglichen Grenzwert sehr viel niedriger vermuten.

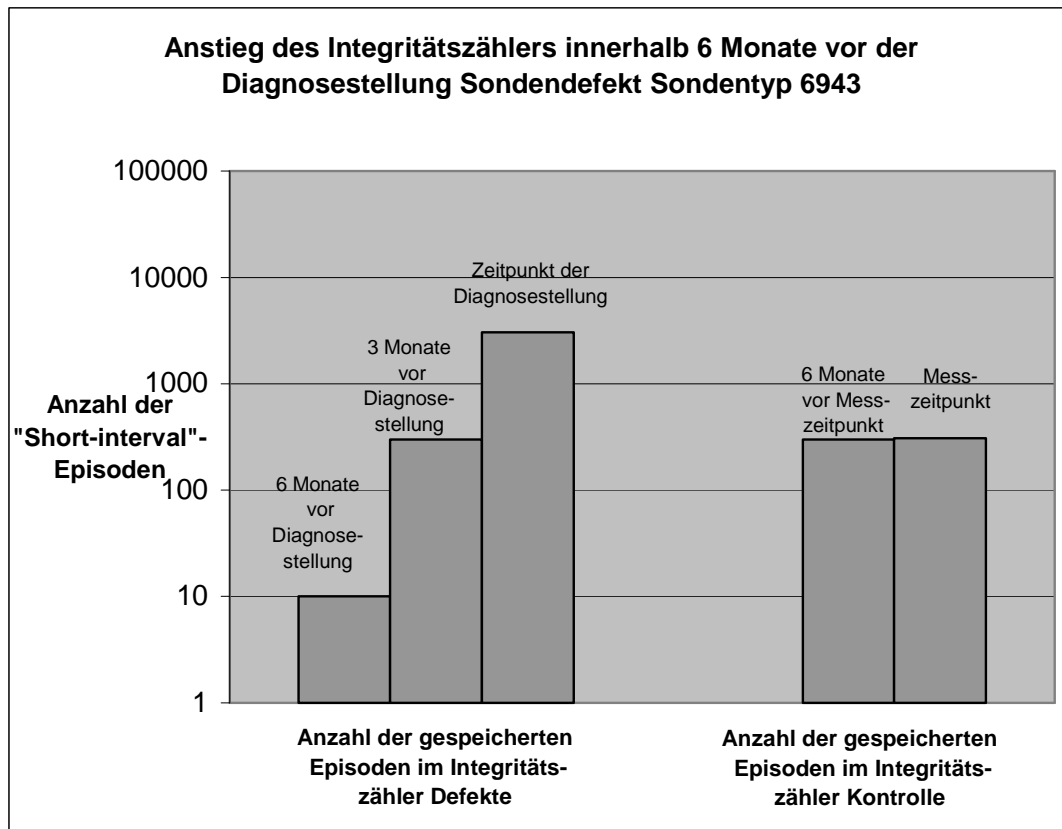


Abbildung 44 zeigt den Anstieg der „Short-interval“-Episoden im Integritätszähler 6 und 3 Monate vor dem Sondendefekt und zum Zeitpunkt der Diagnose Sondendefekt in der Gruppe mit Defekt der Sonde 6943 und in der Kontrollgruppe. Die y-Achse wurde logarithmisch skaliert.

4. DISKUSSION

4.1 Inzidenz von Sondendefekten

4.1.1 Langzeitergebnisse von Polyurethansonden

Noch immer gibt es nur wenige Untersuchungen, die die Langzeitergebnisse von transvenösen ICD-Sonden beschreiben. Bisher wurden bereits einige Studien durchgeführt mit einer begrenzten Follow-up Zeit von maximal 2 Jahren [54,66].

In der vorliegenden Studie trat bei 31 von 261 Patienten mit koaxialen Polyurethansonden nach einer mittleren Follow-up Zeit von $6\pm 1,8$ Jahren ein Sondendefekt auf. Eine deutliche Zunahme der Sondendefekte ist nach einer Laufzeit von 4 Jahren zu erkennen. Von 31 Defekten bei diesem Sondentyp traten nur 3 Fälle von Sondendefekt innerhalb der ersten vier Jahre nach Implantation auf. In den Jahren fünf bis acht nach Implantation kam es zu weiteren 25 Fällen von Sondendefekt. Eine Kaplan-Meier-Kurve gibt nach vier Jahren die Intaktheit der Sonde mit 98% und nach acht Jahren mit nur noch 62% an.

Eine Langzeitstudie der Herstellerfirma geht beim Sondentyp 6936 und 6966 von einer Funktionsfähigkeit nach 90 Monaten von 78,9% aus. Hauser et al. beschreibt in einer Multicenterstudie des gleichen Sondentyps nach sieben Jahren Follow-up noch bei 84% der implantierten Sonden eine regelrechte Funktion [41]. Eine weitere Studie mit 74 Patienten aus dem Jahre 2003 gibt nach 5 Jahren Follow-up bei 81% der koaxialen Polyurethansonden eine regelrechte Funktion an [18,54,65].

Diese Ergebnisse zeigen sehr deutlich, dass transvenöse ICD-Sonden dieses Bautyps (Polyurethan, koaxialer Sondaufbau) im kurz- bis mittelfristigen Follow-up sehr niedrige Defektraten aufweisen. Im langfristigen Follow-up, insbesondere nach einer Laufzeit von mehr als vier Jahren, kommt es jedoch zu einer dramatischen Zunahme der Häufigkeit von Sondendefekten. Dieser Trend ist auch in den oben genannten Studien zu beobachten. Die Tatsache, dass es sich hierbei um Sonden eines weltweit führenden Herstellers von ICD-Systemen handelt, die allein in den USA ca. 15 000 mal implantiert wurde, unterstreicht die klinische Relevanz dieser Studienergebnisse. Diese Erkenntnisse sind umso mehr zu gewichten, da das Leben der ICD-Patienten von einer regelrechten Systemfunktion abhängt.

4.1.2 Langzeitergebnisse von Silikonsonden

Bisher sind nur wenige Studien über die Langzeitergebnisse von transvenösen ICD-Silikonsonden veröffentlicht. Der Grund liegt darin, dass multilumen Silikonsonden die Nachfolgesonden der koaxialen Polyurethansonden sind und deshalb bislang nur im kurz- bis mittelfristigen Follow-up beobachtet werden können.

Von insgesamt 118 Patienten mit diesem Sondentyp wurde bei 8 Patienten (7%) nach einer Follow-up Zeit von $1,7 \pm 0,5$ (0,9-2,3) Jahren ein Sondendefekt beobachtet. Eine Kaplan-Meier-Kurve gibt nach zwei Jahren die Intaktheit der Sonde mit 94% an.

Der Hersteller geht in einer eigenen Studie nach 30 Monaten noch von 97% Intaktheit der Sonden aus [65].

Andere Studien berichten bei Silikonsonden von einer ebenfalls hohen Inzidenz von Sondendefekten. Mewis et al berichten bei Silikonsonden des Typs CPI Endotak C 0064/0072 von einer Häufigkeit von 12% Isolationsdefekten nach $23,8 \pm 10,9$ Monaten. Bei diesem Sondentyp traten die Defekte in erster Linie am aggregatnahen Sondenabschnitt auf [68,56].

Lurgio et al beschreiben in einer Studie eine wesentlich höhere Anzahl von Abriebserscheinungen am Isolationsmaterial der Silikonsonden im Vergleich zu Polyurethansonden. Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 53 ± 18 Monaten zeigten 19 von 24 Silikonsonden (79%) Oberflächenabrieb, aber nur 1 von 11 Polyurethansonden (9%) war von diesem Effekt betroffen. Dies legt die Vermutung nahe, dass mechanische Zug- und Scherkräfte Silikonsonden stärker in Mitleidenschaft ziehen als Polyurethansonden. Die höhere Inzidenz von Abrasionen bei Silikonsonden wird von den Autoren durch die geringere Festigkeit des Materials bei einer in der Aggregattasche unter dem ICD-Aggregat liegenden Sonde interpretiert.

In einem Fall wurde auch von einer Beschädigung des Aggregatgehäuses durch eine unter dem ICD liegenden Sonde mit Isolationsdefekt berichtet. Die Autoren nehmen an, dass die defekte Sonde im Rahmen eines Schocks mit dem „Active-can“-Gehäuse einen Kurzschluss bildete und es so zur oberflächlichen Beschädigung des Aggregats gekommen ist [36].

Die vergleichsweise hohe Inzidenz von Sondendefekten der Silikonsonden im kurz- bis mittelfristigen Verlauf muss noch mit Vorsicht interpretiert werden, bedarf aber einer aufmerksamen Beobachtung im weiteren Verlauf.

4.1.3 Mechanismen der Sondendefekte

Das Subclavian-Crush-Syndrom als eine Kompressionserscheinung von transvenösen Sonden im Bereich der Klavikula und der ersten Rippe mit nachfolgendem Sondenbruch und Dysfunktion des Systems wird von verschiedenen Autoren als seltene Ursache eines ICD- bzw. Schrittmachersondendefekts beschrieben. Roelke et al finden diesen Defektmechanismus bei 1,8% der Patienten mit implantiertem Defibrillator [3,81].

In der vorliegenden Studie kam bei lediglich einem der 379 Patienten ein Subclavian-Crush-Syndrom vor. Bei diesem und bei zwei weiteren Patienten kam es zu einem Anstieg der Impedanz auf vom Gerät nicht mehr messbare Werte von $>2000\Omega$. Bei diesen 3 Patienten ist ein Bruch der Sonde sehr wahrscheinlich.

Erosionen am oberflächlichen Isolationsmaterial der Sonden ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf das Aneinanderreiben von einzelnen Komponenten des ICD-Systems zurückzuführen. Bei einem ICD-System mit Ventrikel- und Vorhofsonde ist dieser Defektmechanismus vorstellbar, vor allem aber bei einer unter dem Gehäuse liegenden Schlaufe der Sonde. Deshalb findet man diesen Defektmechanismus vor allem im aggregatnahen Teil der Sonde. Der beschriebene Defektmechanismus betrifft vor allem Silikonsonden. Zum Einen ist das Material zwar flexibler als das Polyurethan, jedoch auch etwas weicher und somit anfälliger für oberflächlichen Abrieb. Zum Anderen weist das Silikon einen höheren Reibungskoeffizienten auf als das Polyurethan – Silikon ist also gegen andere Oberflächen schlechter verschieblich.

Bei 6 Patienten mit Sondendefekt wurde im Bereich der Ligatur der Sonde eine Kerbe im konventionellen Röntgen identifiziert, die Kontinuität an dieser Stelle der Sonde war jedoch nicht unterbrochen. Die mittlere Sondenlaufzeit war bei diesen Patienten mit $6,6\pm 3,1$ Jahren nicht signifikant unterschiedlich zur Laufzeit bei Patienten ohne diesen radiologischen Befund mit $5,9\pm 1,3$ Jahren. Damit ist ein Zusammenhang dieses radiologischen Befundes mit dem Eintreten des Sondendefekts nicht anzunehmen.

Wichtige Ergebnisse dieser Studie weisen jedoch auf Fehler von Isolationsmaterialien als Ursache der Sondendefekte hin.

- Zum einen kam es bei allen Patienten zu einem Oversensing als klinisches Zeichen der Sondendefekte. Auch bei den Patienten mit später diagnostiziertem Sondenbruch konnten Episoden von Oversensing vor der Diagnose Sondenbruch gefunden werden.

Dies legt die Vermutung nahe, dass in einzelnen Fällen ein Sondenisolationsdefekt ein Hinweis auf einen späteren Sondenbruch sein kann.

- Die Anzahl der Summe der „Short-interval“-Episoden steigt sowohl bei Polyurethansonden als auch bei Silikonsonden vor dem Sondendefekt dramatisch an. Auch dies kann als Folge des Verlusts der Isolationsmaterialien der Sonden und darin begründetem Artefaktsensing gewertet werden.
- Die Impedanzen der Schrittmacherfunktion sowie die Schockimpedanz der Sonde haben bis auf wenige Ausnahmen keine signifikante Änderung ergeben. Jedoch änderten sich die Impedanzen der einzelner elektrischer Leiter der Sonde. Ein signifikanter Abfall der Ring-coil Impedanz konnte in der Gruppe der koaxialen Polyurethansonden beobachtet werden. Betrachtet man den Aufbau der Sonden diese Typs so deutet dieses Ergebnis auf einen Isolationsverlust zwischen dem Leiter der Defibrillationsspule (äußere Spule) und dem Ring der Sensing-Funktion (mittlere Spule) hin. Damit scheint dieser Defektmechanismus auf das Material Polyurethan 80A (Abbildung 16) zurückzuführen zu sein.

Dieses Ergebnis konnte jedoch nur bei den Polyurethansonden mit koaxialem Sonden-aufbau gefunden werden, bei den Silikonsonden im multilumen Design zeigte sich keine signifikante Änderung der Impedanzen innerhalb der Sonde.

4.2 Rolle des Isolationsmaterials und des Sondenbaus

4.2.1 Vergleich mit Schrittmachersonden aus Polyurethan

In einer Studie Anfang der 90er Jahre mit über 7000 Sonden und 23 verschiedenen Sondenmodellen konnte kein Unterschied in der Langzeitfunktion der Polyurethansonden im Vergleich mit anderen Isolationsmaterialien festgestellt werden [26].

Glikson et al beschreibt in Studien mit atrialen sowie ventrikulären Polyurethanschrittmachersonden nach 1,2 bzw. 2,7 Jahren keine mit dem Sondenmaterial assoziierten Defekte [29,30].

In weiteren Untersuchungen mit Polyurethanschrittmachersonden (Medtronic 4004) konnte gezeigt werden, dass das Isolationsmaterial der Sonden der entscheidende, die Lebensdauer der Sonden limitierende Faktor ist. Bei dem Sondentyp dieser Studie lag nach 6 Jahren Laufzeit die Wahrscheinlichkeit eines Isolationsdefektes bei 20,9% [42].

In einer weiteren Studie wurde die Polyurethansonde vom Typ Medtronic 4012 als sehr defektanfällig beschrieben [98].

Helguera et al hingegen fand keinen Unterschied in den Langzeitergebnissen von Polyurethansonden und Silikonsonden. In seiner Studie wiesen je eine Polyurethansonde (Medtronic 4012) und eine Silikonsonde (CPI 4010) ein signifikant geringeres Langzeitüberleben auf. Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass nicht nur das Isolationsmaterial die Laufzeit einer Sonde bestimmen. Auch bestimmte Sondentypen und insbesondere ein unterschiedliches Sondendesign können Einfluss auf den Eintritt von Sondendefekten haben [43].

In einer weiteren Studie wurde ebenfalls das Isolationsmaterial der Schrittmachersonden als das für Sondendefekte anfälligste Bauteil identifiziert. Bei defekten Schrittmachersonden war der Anteil an Polyurethansonden mit 86% überdurchschnittlich hoch. Die Zeit bis zum Auftreten des Defekts ($7,1 \pm 2,7$ Jahre) ist mit der mittleren Laufzeit der Polyurethan ICD-Sonden bis zum Defekt unserer Studie ($6,8 \pm 1,8$ Jahre) vergleichbar.

Dabei scheinen vor allem die Polyurethan Untergruppen (Polyetherurethan) 80A und 55D, die auch bei den ICD-Sonden in dieser Studie als Isolationsmaterialien verwendet wurden, anfällig für einen Untergang an isolierendem Material zu sein [40].

Zusammenfassend muss man bei Polyurethanschrittmachersonden im Vergleich mit Sonden anderer Isolationsmaterialien eine insgesamt ungünstigere Langzeitfunktion vermuten. Jedoch beschränkt sich eine signifikant höhere Inzidenz von Sondendefekten immer auf bestimmte Sondentypen verschiedener Hersteller und nicht auf die gesamte Klasse der Polyurethansonden.

4.2.2 Mögliche Ursachen von Polyurethansondendefekten im koaxialen Sondendesign

Die Entwicklung der ICD-Sonden basiert im Wesentlichen auf der Entwicklung der Schrittmachersonden. In den frühen bipolaren Schrittmachersonden wurden die beiden elektrischen Leiter der Sonde im „side-by-side“ Design eingebracht. Später wurde jedoch ein koaxiales Sondendesign bevorzugt, da mit diesem Aufbau geringere Durchmesser der Sonden erzielt werden konnten.

Das zu Beginn als Isolationsmaterial verwendete Silikon wurde durch verschiedene Stoffgruppen von Polyurethan ersetzt [102].

Zwei wesentliche Mechanismen, die bei Polyurethansonden zum Sondendefekt führen, konnten bislang gefunden werden [86].

Das sogenannte „environmental-stress-cracking“ (ESC) und „metal-ion-oxidation“ (MIO) - Oxidationsprozesse des elektrischen Leiters mit dem Isolationsmaterial:

ESC war der Defektmechanismus vergangener Jahre. Durch einige Weiterentwicklungen konnte diese Defektursache in ihrer Häufigkeit wesentlich reduziert werden.

Die Einflüsse durch die Biegung der Sonde bei jeder Systole konnten durch ein angepasstes Oberflächenrelief deutlich verringert werden. Des Weiteren wurde das etwas weichere Material Polyetherurethan 80A in einigen Bauteilen durch Polyetherurethan 55D ersetzt. Durch diese Veränderungen konnte die Häufigkeit der ESC-Defekte signifikant verringert werden.

Die aktuell weitaus häufigeren Defektmechanismen sind Oxidationsvorgänge der elektrischen Leiter mit den Isolationsmaterialien (MIO).

Diese Oxidationsvorgänge kommen nur bei koaxialem Sondendesign in Verbindung mit Polyurethan als Isolationsmaterial vor. Die Oxidationsprozesse beginnen im inneren Teil der Sonden wo es zum direkten Kontakt zwischen Polyurethan und den elektrischen Leitern der Sonden kommt. Man vermutet, dass Metallionen durch ein elektrisches Feld während der Schrittmacheraktion von der inneren zur äußeren Leiterspule wandern. Regelmäßig wurden Metallionen in der beschädigten Polyurethanisolierung gefunden [86].

Jedoch konnte diese Beobachtungen bei in vitro Versuchen nicht reproduziert werden, man kann deshalb nur von Vermutungen ausgehen.

Bei den untersuchten Schrittmachersonden wurde dieses Phänomen auch nur bei Sonden des Herstellers Medtronic gefunden.

Helguera et al beschreiben die Möglichkeit eines Kurzschlusses zwischen den elektrischen Leitern innerhalb der koaxialen Sonden bei sehr hohen Druckbelastungen auf die Sonde an der Stelle der aggregatnahen Fixierungsschleife. Ferner wurde in dieser Studie kein Unterschied in der Anfälligkeit der verschiedenen Polyurethansorten gefunden. Auch hier wird die Theorie diskutiert, dass eine hohe Inzidenz von Sondendefekten aufgrund von Isolatorbrüchen eher auf einzelne Sondenmodelle als grundsätzlich auf einen bestimmten Sondaufbau zurückzuführen ist [43].

Eine weitere Theorie der Polyurethanzerstörung beschreibt das Anhaften von Phagozyten an oberflächlichen Mikroläsionen mit konsekutiv weiterem Abbau des Isolationsmaterials [1].

Antonelli et al wiederum beschreiben eine höhere Oxidationsbereitschaft des Polyetherurethans 80A, da es im Gegensatz zu dem härteren Polyurethan 55D einen höheren Anteil von Etherverbindungen aufweist [3].

Hauser et al vermuten in einer Studie mit koaxialen Polyurethansonden ebenfalls eine höhere Defektanfälligkeit des relativ weicheren Polyurethans 80 A, das bei den untersuchten Sonden (wie auch den Polyurethansonden in der vorliegenden Studie) die

äußere Isolation und die Isolationsschicht zwischen Defibrillationsspule und dem Ring der bipolaren Wahrnehmung bildet [41].

Gradaus et al beschreiben ebenfalls den Mechanismus des MIO als Hauptursache der Isolationsdefekte der Polyurethansonden. Wasserstoffperoxid aus Makrophagen diffundiert nach seinen Beobachtungen durch das Polyurethan und reagiert mit den Metallionen der elektrischen Leiter. Bei diesem Prozess entstehen Radikale, die dann zu mikroskopischen Absprengungen der Polyurethanisolierung führen [32].

In dieser vorliegenden Studie scheint der Hauptanteil der 31 Defekte von Polyurethansonden auch auf dem beschriebenen Mechanismus der „metal-ion-oxidation“ zu beruhen. Bei nur einem Patienten konnte röntgenologisch ein „Subclavian-Crush-Syndrom“ diagnostiziert werden, bei zwei weiteren Patienten stieg die Impedanz auf nicht messbare Werte, was einen Sondenbruch sehr wahrscheinlich macht. Bei sechs Patienten in dieser Studie wurde im Röntgenbild eine Einkerbung der Isolation an der aggregatnahen Fixierungsschleife jedoch ohne Diskontinuität der Sonde gefunden. Bei allen anderen Defekten der Polyurethansonden konnte keine Verletzung der Oberflächenintegrität der Sonde im Röntgenbild gefunden werden, alle Defektsonden wiesen in der Aggregatabfrage ein Oversensing auf. In der Studie von Hauser et al konnte bei 76% der Patienten ein Oversensing gefunden werden. Ein klarer Hinweis auf einen langsamen Verlust von isolierendem Polyurethan 80A ist der signifikante Abfall der „Ring-coil“-Impedanz. Die Isolierschicht zwischen Wahrnehmungsring („Ring“) und Defibrillationsspule („Coil“) besteht aus Polyurethan 80A, welches schon in verschiedenen anderen Studien als defektanfällig identifiziert wurde [3,41,86].

4.2.3 Mögliche Ursachen von Silikonsondendefekten

Wie schon bei den Polyurethansonden beschrieben, scheint auch bei den Silikonsonden das Isolationsmaterial die für einen Defekt anfälligste Komponente zu sein [3,32,61].

Da das Silikon im Vergleich zu Polyurethan weicher ist und einen höheren oberflächlichen Reibungskoeffizienten aufweist, ist der Defektmechanismus ein anderer. Auch das Multilumendesign der Silikonsonden ist Ursache für einen von koaxialen Polyurethansonden abweichenden Schadensmechanismus. Während bei Polyurethansonden in erster Linie der innere Teil der Isolation durch Oxidationsprozesse gefährdet ist, wird bei Silikonsonden die Isolation am ehesten durch äußere mechanische Einflüsse zerstört. Dies führt dann zu Erosionen des Silikons, was Störpotentiale der elektrischen

Leiter der Sonde zur Folge haben kann oder auch zu Kurzschlüssen zwischen dem Aggregatgehäuse und dem Pace-Sense-Konnektor führt [32].

De Lurgia beschreibt in einer Studie eine hohe Inzidenz von aggregatnahen Oberflächen-erosionen bei Silikonsonden. Bei Inspektion der Sonden im Rahmen eines Aggregatwechsels wurden bei 20 von 35 Sonden im Durchschnitt 2,4 Erosionen gefunden nach einer Sondenlaufzeit von im Mittel 53 Monaten. Nur eine dieser Sonden fiel im Vorfeld durch einen klinischen Defekt auf, alle anderen Sonden wiesen eine regelrechte Funktion auf. Die Tatsache, dass ein Großteil der Oberflächenschäden aggregatnah auftraten, macht eine mechanische Interaktion der Sonde mit dem Aggregatgehäuse als Defektmechanismus sehr wahrscheinlich [61].

In der vorgelegten Studie fiel ein Patient durch einen Impedanzanstieg auf Werte $>2000\Omega$ auf. Wie auch bei den Polyurethansonden scheint bei dieser Sonde ein Bruch vorzuliegen. Bei allen anderen Patienten wurde der Sondendefekt durch Oversensing diagnostiziert – ein Defekt in der Isolation der Sonden scheint die Ursache zu sein, wobei bei Sondenrevision die von anderen Studien beschriebenen aggregatnahen Erosionen nicht gefunden werden konnten. Möglicherweise liegt bei diesem Sondentyp ein Isolationsverlust im Inneren der Sonde oder im nicht einsehbaren Gefäßverlauf der Sonde vor. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen müssen weitere Studien folgen, um die Charakteristik der Sondendefekte dieses Typs genau zu klären.

4.3 Indikatoren eines Sondendefekts

4.3.1 Oversensing, inadäquate Therapie

In dieser Studie konnte bei allen Patienten, auch bei jenen mit späterem Sondenbruch, Episoden von Oversensing gefunden werden. Bei 69% der Patienten kam es in Folge eines Artefaktsensings zu einer inadäquaten Schockabgabe. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu der Aussage von Hauser et al, dass die Mehrzahl der ICD-Dysfunktionen diagnostiziert werden können, bevor es zum Auftreten von Komplikationen kommt [40].

Gallik et al beschreibt in einer Studie über Sondenbrüche ebenfalls bei 2 von 7 Patienten inadäquate Therapien in Folge von Oversensing. Dies zeigt, dass sich Oversensing und sichtbarer Sondenbruch keineswegs gegenseitig ausschließen [27].

Mewis et al fand bei Sondendefekten, die auf einen Isolationsbruch zurückzuführen sind, in der Mehrzahl der Fälle (75%) multiple inadäquate Schockabgaben, die auf Episoden von Oversensing zurückzuführen sind [68].

Von einem niedrigeren Prozentsatz an Oversensing bei Sondendefekten geht eine weitere Studie von Antonelli et al aus. Bei 4 von 13 (31%) defekten Sonden fand Antonelli et al Oversensing [3].

Degeratu et al beschreibt in einer Studie bei 247 Patienten 25 Sondendefekte, wobei alle Defekte erst durch inadäquate Therapieabgaben in Folge von Oversensing auffielen [16]. Zur gleichen Beobachtung gelangt Mera et al [67].

Bei 56% der Patienten mit Sondendefekt fand Luria et al Episoden von Oversensing, nur bei 38% der Patienten kam es zur inadäquaten Schockabgabe [62].

Hauser et al [41] bzw. Ellenbogen et al [18] beschreiben in der Mehrzahl der Fälle von Sondendefekten Episoden von Oversensing (76 bzw. 100%), in 49% bzw. 57% der Fälle kam es zu inadäquaten Schockabgaben.

Da sich die beiden letztgenannten Studien mit Polyurethansonden im coaxialen Sonden-design beschäftigen, ist die Vergleichbarkeit mit den Daten dieser hier vorliegenden Studie durchaus gegeben.

Oversensing ist demnach ein sehr wichtiger Baustein in der Diagnose eines Sonden-defekts. Da die oben zitierten Studien alle auf unterschiedlichen Sondentypen basieren, scheint es nach den bisherigen Ergebnissen je nach Typ oder Konstruktion sondenspezifische klinische Erscheinungsbilder der Sondendefekte zu geben. Diese Tatsache hebt die Relevanz der Ergebnisse dieser Studie nochmals hervor: Es handelt sich um kein gemischtes Kollektiv hinsichtlich der Sondentypen, die Sondentypen wurden getrennt voneinander analysiert und es handelt sich jeweils um Sonden mit großen Implantationszahlen. Die in dieser Studie gefundenen Ergebnisse können somit als repräsentativ für den jeweiligen Sondentyp gelten.

4.3.2 Sondenmesswerte

In der vorliegenden Studie konnte keine signifikante Änderung im Gesamtkollektiv bezüglich der Sondenmesswerte, der Impedanzen und der Reizschwellen der Sonden gefunden werden. Bei lediglich drei Patienten (8%) kam es zu einem exzessiven Anstieg der Sensing-Impedanz auf Werte von $>2000\Omega$.

Zum gleichen Ergebnis gelangt die Studie von Ellenbogen et al. Hauser et al beschreibt in nur 10% der Sondendefekte die Diagnosestellung aufgrund einer Änderung der Impedanz bzw. der Defibrillationsreizschwelle [18,41].

Wiederum scheint der zugrundeliegende gleiche Sondentyp hier die sehr ähnlichen Ergebnisse zu liefern. Weitere Autoren beschreiben bei anderen Sondentypen einen weit höheren Anteil von Reizschwellen bzw. Impedanzänderungen, die mit einem Sondendefekt assoziiert sind [10,62,95].

Als neues und zuverlässiges Kriterium zur Diagnostik sowie zur Früherkennung der Sondendefekte bei koaxialen Polyurethansonden wurde die Analyse der „Sub-treshold“ Impedanzen herausgearbeitet. Diese Erkenntnis ist auch insofern von Bedeutung, als in der bisher veröffentlichten Literatur noch keine systematische Analyse dieser Impedanzen als Diagnosekriterium eines Sondendefekts vorliegt. Es scheint damit ein Parameter gefunden, der eine Früherkennung der Sondendefekte erlaubt, bevor es zur Systemdysfunktion oder zu inadäquaten Schockabgaben kommt. Durch die Analyse dieser Impedanzen ist zum Dritten der Ort der Schädigung (Isolationsschicht zwischen Defibrillationsspule und Wahrnehmungsring) bzw. das für die Sondendefekte ursächliche Material (Polyurethan 80A) gefunden und sind somit wichtige Erkenntnisse für den Defektmechanismus dieses Sondentyps gewonnen.

In der vorliegenden Studie kommt es in der Gruppe der Sondendefekte der koaxialen Polyurethansonden zu einem signifikanten Abfall der „Ring-coil“-Impedanz im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Defekt. Keine der weiteren „Sub-treshold“-Impedanzen, sowohl bei Polyurethansonden wie auch bei Silikonsonden, zeigt eine signifikante Änderung vor der Diagnosestellung Sondendefekt.

Eine Studie mit 74 Patienten [18] beschreibt bei drei Patienten eine Veränderung der „Ring-coil“-Impedanz. Signifikanzniveau sowie Grenzwerte konnten in dieser Studie bei den relativ geringen Fallzahlen im Vergleich zu der vorliegenden Studie nicht ermittelt werden. In keiner weiteren bisher veröffentlichten Studie wird Bezug auf diesen Parameter genommen.

Wiederum handelt es sich um eine sondentypspezifische Beobachtung. In der gleichen Analyse mit dem Sondentyp 6943 (Silikonsonde, Multilumen-Design) konnte diese Impedanzänderung nicht gefunden werden.

4.3.3 Non-sustained VT / RV-Integritätszähler

Der aggregatintegrierte RV-Integritätszähler spiegelt sehr kurze Episoden von Oversensing wider. Auch der Zähler für non-sustained VT kann bei plötzlichem, nicht anders erklärtem Anstieg Hinweise auf ein Artefaktsensing geben.

In der vorliegenden Studie kommt es bei 79% der Patienten mit Sondendefekt zu einem Oversensing von nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien. Im Vergleich mit einer

Kontrollgruppe kommt es bei den defekten Sonden zu einem dramatischen Anstieg der Episoden im RV-Integritätszähler. Es konnten Grenzwerte mit hoher Sensitivität und Spezifität ermittelt werden.

Auch dieser Parameter zur Diagnostik von Sondendefekten wurde in der bisher veröffentlichten Literatur noch nicht systematisch analysiert. Auch hier handelt es sich um ein geeignetes Kriterium Sondendefekte diagnostisch zu sichern. Noch bedeutender ist jedoch die Möglichkeit der Früherkennung der Defekte, bevor es zu Komplikationen für den Patienten kommen kann. Diese Ergebnisse müssen in prospektiven Studien noch bestätigt werden.

In einer bisher veröffentlichten Studie wird diese Form von Oversensing bei 71% der defekten Sonden ohne Angabe von Grenzwerten beschrieben [18]. Auch hier ist der gleiche Sondentyp die Ursache für die Korrelation der Daten. In anderen Studien wird auf diese Modalität des Oversensing kein Bezug genommen.

4.3.4 Provokationsmanöver

Im Vergleich mit anderen Studien liegt der Anteil der Patienten mit provozierbarem Artefaktsensing durch Provokationsmanöver in der vorliegenden Studie mit 62% deutlich höher.

Ellenbogen et al beschreibt dieses Phänomen bei keinem der Patienten mit Sondendefekt. In einer Studie mit Polyurethanschrittmachersonden beschreiben die Autoren nur bei 12% der Patienten reproduzierbares Artefaktsensing durch Provokationsmanöver [18,42]. In keiner weiteren Studie konnten ähnlich hohe Prozentzahlen von positiven Provokationsmanövern gefunden werden.

Nach den in dieser Studie gefundenen Ergebnissen wird die Durchführung bei Verdacht auf Sondendefekt aus mehreren Gründen empfohlen:

- Bei über 60% der Patienten mit Sondendefekt konnte in der vorliegenden Studie ein Oversensing durch Provokationsmanöver reproduzierbar hervorgerufen werden. Dieser Parameter besitzt damit eine relativ geringe Sensitivität, die Spezifität ist allerdings sehr hoch einzuschätzen. Genaue Zahlen lassen sich nicht berechnen, da die Provokationsmanöver nicht routinemäßig durchgeführt wurden und in der bisher veröffentlichten Literatur diesbezüglich ebenfalls keine Aussagen zu finden sind.
- Zur Durchführung der Provokationsmanöver ist keinerlei apparativer Aufwand notwendig. Es entstehen daher im Gegensatz zu allen technischen Untersuchungen keine Mehrkosten.

- Es kommt zu keiner Strahlenbelastung des Patienten wie etwa bei einer Röntgenuntersuchung.
- Der Zeitaufwand zur Durchführung der Provokationsmanöver ist im Rahmen des Follow-up gering.

Nach den in dieser Studie vorliegenden Ergebnissen haben sich somit Provokationsmanöver zur Diagnosesicherung als sinnvoll erwiesen, wenn der Verdacht auf einen Sondendefekt bestand. Die Frage ob Provokationsmanöver bei Patienten mit gefährdeten Sondentypen routinemäßig bei jeder Kontrolle durchgeführt werden sollten, und damit zur Früherkennung von Sondendefekten dienen können, müssen prospektive Studien klären.

4.4 Limitationen der Studie

Durch eine Explantation der Sonden könnte theoretisch mittels mikroskopischer Untersuchung die Ursache der Defekte geklärt werden. Jedoch ist diese mikroskopische Untersuchung mit zwei Hauptschwierigkeiten verbunden:

1. Um die defekten Sonden mikroskopisch analysieren zu können, ist Voraussetzung deren Explantation. Vor allem Sonden mit sehr langer Laufzeit sind fest im Myokard eingewachsen. Die Explantation ist schwierig und möglicherweise mit schweren Komplikationen behaftet. Das rechtsventrikuläre Myokard kann beschädigt werden, im schlimmsten Fall kann es zu einer Perforation des rechten Ventrikels kommen. Aus diesem Grund wurde bei der Explantation der Sonden zurückhaltend vorgegangen, die Explantationsraten sind daher gering.
2. Beim Lösen der Sonde aus dem Myokard kann es zu einer weiteren Beschädigung der Sonden kommen. In der Regel kann die Sonde nur durch kräftigen Zug aus dem rechtsventrikulären Myokard gelöst werden. Bei diesem Manöver kann es zu einer zusätzlichen Beschädigung der Sonde kommen, was die Aussage einer mikroskopischen Untersuchung und die Ursachenabklärung erheblich einschränkt.

So sinnvoll die mikroskopische Untersuchung der explantierten Sonden auf den ersten Blick erscheint, ist deren Aussage aus den oben genannten Gründen jedoch nur sehr eingeschränkt zu werten.

In dieser Studie konnten nur 5 von 39 defekten Sonden explantiert werden. Die morphologische Bewertung der explantierten Sonden geht deshalb nicht in die

Bewertung der Sondendefekte ein. Die Sondendefekte werden in dieser Studie durch indirekte Zeichen klassifiziert.

Eine weitere Limitation der Studie ist die geringe Fallzahl der Defekte und die noch kurze Laufzeit der Silikonsonde 6943 (Medtronic). Spätere Studien mit längerem Follow-up müssen die Langzeitfunktion dieses Sondentyps klären.

Zwei grundsätzlich verschiedene Sondentypen hinsichtlich des Sondendesigns und der Isolationsmaterialien wurden untersucht. In den bisher diskutierten Studien zeigten sich stets unterschiedliche Defektmechanismen und unterschiedliche Häufigkeiten in der klinischen Erscheinung der Defekte bei unterschiedlichen Sondentypen.

Deshalb können diese Ergebnisse nicht grundsätzlich auf transvenöse ICD-Sonden verallgemeinert werden. Lediglich zu den in dieser Studie betrachteten Sondentypen können Aussagen, was die Laufzeit, Defekthäufigkeit und die Zeichen eines Defekts betrifft, getroffen werden.

4.5 Nachsorgeplan für Patienten mit erhöhtem Risiko eines Sondendefekts

4.5.1 Follow-up bei Patienten mit langer Sondenlaufzeit

In der vorliegenden Studie wurde eine erhöhte Inzidenz von Sondendefekten der koaxialen Polyurethansonden nach einer Laufzeit von vier Jahren beobachtet. Diese Ergebnisse werden gestützt durch die Studien von Hauser et al und Ellenbogen et al [18,40,41].

Aufgrund unserer Ergebnisse können Patienten mit einer Sondenlaufzeit von weniger als vier Jahren und bisher komplikationslosem Verlauf in Abständen von 6 Monaten zum Follow-up einbestellt werden. Nach einer Sondenlaufzeit von mehr als 4 Jahren muss man ein Follow-up im 3 monatigen Rhythmus empfehlen.

Dabei sollten folgende Parameter bei jeder Kontrolle des Systems genau analysiert werden:

1. Gibt es Hinweise auf Artefaktsensing? Korreliert die Ableitung des intrakardialen EKG mit dem „Far-field“-EKG?
2. Gibt es Hinweise auf Artefaktsensing im Gerätespeicher:

- a. Bei Schockereignissen muss das gespeicherte EKG dieser Episode genau analysiert werden: Wurde der Schock auf Grund einer tachykarden Herzrhythmusstörung abgegeben oder war der Schock die Folge eines Artefaktsensings. Zur Klärung dient auch hier der Vergleich der intrakardialen EKG-Ableitung mit dem „Far-field“-EKG (HVA/HVB).
 - b. Ist ein Anstieg der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardieepisodes zu beobachten? Grenzwerte anzugeben ist bei diesem Parameter nicht möglich, da es sich auch um „wahre“, nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien handeln kann. Insbesondere sprunghafte Anstiege bei bisher niedrigen Zählerständen lenken jedoch den Verdacht auf einen Sondendefekt.
 - c. Kommt es zum sprunghaften Anstieg im Integritätszähler von „Short-interval“-Episodes, muss ebenfalls von einem Artefaktsensing ausgegangen werden. Da bei diesem Parameter unphysiologisch kurze R-R Intervalle aufgezeichnet werden, sind schon geringe Veränderungen hinweisend auf einen Sondendefekt. Innerhalb von 6 Monaten sollte es nach den Daten dieser Studie nicht zu einem Anstieg von mehr als 100% des Ausgangswertes kommen. Beobachtet man eine deutliche Beschleunigung im Verlauf des Anstiegs, muss ein Artefaktsensing erwogen werden.
3. Provokationsmanöver sollten großzügig durchgeführt werden. Bisher wurden in dieser Studie die Provokationsmanöver nur bei bereits eingetretenem Sondenversagen durchgeführt. Ob routinemäßige Provokationsmanöver helfen können, einen Sondendefekt frühzeitig zu erkennen, ist noch nicht geklärt.
 4. Die „Sub-threshold“-Impedanzen insbesondere die „Ring-coil“-Impedanz sollten bei jedem Follow-up erhoben werden. Ein Abfall der „Ring-coil“-Impedanz unter eine Grenze von 15Ω erweckt nach den Daten dieser Studie einen hochgradigen Verdacht auf einen Sondendefekt.
 Ferner sollte die maximale Schwankung der „Ring-coil“-Messung in die Verlaufskontrolle mit eingehen. Eine Abweichung von mehr als 50% des Minimal- vom Maximalwert pro Woche muss ebenfalls als ein deutlicher Hinweis für einen Sondendefekt gelten.
 Bisher sind diese Messwerte nur über eine spezielle Software des Geräteherstellers einzusehen. Die Erkenntnisse dieser Studie lassen die Forderung an den Gerätehersteller zu, Abfragegeräte mit dieser Software auszustatten, damit diese Impedanzen schon beim Routine-Follow-up erhoben und analysiert werden können.

In der Zwischenzeit sollten die Daten zur Analyse dem Gerätehersteller eingeschickt werden.

Die oben genannten Grenzwerte basieren auf den Daten dieser Studie, wobei die Grenzwerte der „Ring-coil“-Impedanz wegen der größeren Homogenität der Daten stärker zu gewichten sind als die angegebenen Grenzwerte des RV-Integritätszählers. In Folgestudien mit noch größeren Fallzahlen müssen die Grenzwerte unter Umständen noch genauer definiert werden.

5. Die Ergebnisse der Sondenmesswerte haben bei den Defektsonden in dieser Studie bis auf wenige Ausnahmen keine Änderung ergeben. Eine Analyse ist jedoch unerlässlich.

Steigt die Schrittmacherimpedanz stark an, so muss eine Sondendysfunktion vermutet werden.

6. Bei jedem Follow-up werden schon bisher die Reizschwellen der Schrittmacherfunktion bestimmt. Antwortet das Myokard trotz Anheben der angelegten Spannung nicht auf den Schrittmacherimpuls (Exit-block) ist dies entweder auf eine Dislokation oder auf einen strukturellen Defekt der Sonde zurückzuführen.

Die Punkte 1. bis 4. ermöglichen die Diagnose eines Sondenisoliationsdefekts. Bei dieser Form des Sondendefekts war die Röntgenaufnahme des ICD-Systems nicht hilfreich für die Diagnosefindung.

Die Punkte 5. und 6. sind Hinweis auf einen Sondenbruch oder eine Dislokation der Sonde. Bei diesem Defektmechanismus hilft die Röntgenaufnahme des ICD-Systems in den meisten Fällen, die Ursache des Defekts zu klären.

4.5.2 Patienten mit Aggregatwechsel

Die vorliegende Studie zeigt bei koaxialen Polyurethansonden eine stark ansteigende Inzidenz von Sondendefekten nach einer Laufzeit von mehr als vier Jahren. Da bei vielen Patienten nach vier Jahren bereits ein Aggregatwechsel notwendig war, ist es schwierig, den Einfluss des Aggregatwechsels auf die Entstehung des Sondendefekts abzuschätzen. Obwohl im ersten Jahr nach dem Aggregatwechsel eine erhöhte Inzidenz von Sondendefekten zu beobachten war, besteht kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) zwischen der Sondenlaufzeit bei Patienten mit bzw. ohne Aggregatwechsel.

Muss bei einem Patienten wegen Batterieerschöpfung das Aggregat gewechselt werden, ist es deshalb unbedingt erforderlich, alle zur Verfügung stehenden Parameter zu überprüfen. Das Vorgehen ist unter Punkt 4.5.1 beschrieben.

Zeigt die Sonde einen bislang komplikationslosen Verlauf und sind keine der oben beschriebenen Auffälligkeiten aufgetreten, kann die Sonde in Funktion bleiben. In unklaren Fällen sollte die Indikation zum Wechsel einer koaxialen Polyurethansonde großzügig gestellt werden. Aus mehreren Gründen kann eine routinemäßige Explantation der Sonde bei Aggregatwechsel noch nicht empfohlen werden:

1. Die Explantation der Sonden stellt nach wie vor einen risikoreichen Eingriff dar. Dies führt dazu, dass die Sonden meist in situ stillgelegt werden.
2. Vor allem bei jungen Patienten, die noch weitere Sondenrevisionen zu erwarten haben, sollte man die Laufzeit der Sonden maximal ausnutzen. Verbleibt die funktionslose Sonde in situ, muss man die venösen Gefäße (V. cephalica / V. subclavia) mit der Implantation von mehreren Sonden belasten, was zu hämodynamischen Problemen bis hin zur Thrombosierung führen kann.
3. Anhand der Daten dieser Studie sind ausreichende Maßnahmen identifiziert worden, um einen Sondendefekt möglichst frühzeitig zu erkennen, bevor es zum Funktionsverlust oder zu inadäquaten Schockabgaben kommt.

Hauser et al diskutiert bei koaxialen Polyurethansonden sogar eine elektive Explantation [40]. Dieser Empfehlung kann man sich aufgrund der aktuellen Datenlage noch nicht anschließen. Werden alle in der vorliegenden Studie vorgeschlagenen Maßnahmen zur frühzeitigen Erkennung eines Sondendefekts durchgeführt, ist von einer ausreichend hohen Sicherheit der regelrechten Aggregatfunktion und damit der Patienten auszugehen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Effektivität und die Sicherheit der aktuellen ICD-Aggregate hat ein hohes Niveau erreicht. Nach vielen Studien hat man hocheffektive Therapiealgorithmen für die Behandlung von tachykarden Herzrhythmusstörungen entwickelt. Diese Meilensteine in der Entwicklung haben letztendlich zu einer Ausweitung der Indikationen für die ICD-Implantation geführt, bis hin zur Primärprävention. ICD-Dysfunktionen sind deshalb eine ernste und unter Umständen lebensbedrohliche Komplikation.

Die von Defekten am häufigsten betroffene Komponente der ICD-Systeme ist die Sonde. Vor allem durch nicht einheitliche Defektmechanismen und den damit verbundenen Schwierigkeiten in der Diagnostik sind entsprechende Studien von großer Bedeutung. Die vorliegende Studie ist nach der bisherigen Literatur mit 379 Patienten und einer maximalen Follow-up Zeit von 11 Jahren die umfassendste systematische Untersuchung von transvenösen ICD-Sonden. Andere Studien weisen entweder geringere Patientenzahlen auf oder haben kürzere Follow-up Zeiten.

In dieser Studie wurden zwei verschiedene Sondentypen analysiert: Polyurethansonden im koaxialen Sondendesign und Silikonsonden im Multilumendesign. Der häufigste Defektmechanismus war der Sondenisoliationsdefekt sowohl bei Polyurethansonden als auch bei den Silikonsonden. Sondenbrüche wurden bei beiden Sondentypen selten beobachtet.

Im Kollektiv der Polyurethansonden traten bei 12% der Sonden nach einer Follow-up Zeit von $6,0 \pm 1,8$ Jahren Defekte auf. Nach vier Jahren waren 98% der Sonden ohne Defekt, nach 8 Jahren hatten noch 62% der Sonden eine regelrechte Funktion. Die mittlere Follow-up Zeit beträgt bei diesem Sondentyp $4,0 \pm 2,6$ Jahre.

Bei 7% der Silikonsonden trat nach einer Follow-up Zeit von $1,7 \pm 0,5$ Jahren ein Sondendefekt auf. Die Zahlen sind auf Grund der kürzeren Follow-up Zeit von $1,6 \pm 1,0$ Jahren nicht mit den Ergebnissen der Polyurethansonden vergleichbar.

Bei allen defekten Sonden konnten Episoden von Oversensing gefunden werden, bei 69% der Patienten kam es konsekutiv zu inadäquaten Therapieabgaben. Die inadäquate Schockabgabe war jeweils die Manifestation einer bereits defekten Sonde. Bei 62% der Patienten konnte der Sondendefekt durch Provokationsmaßnahmen bestätigt werden. 8% der defekten Sonden fielen auf Grund einer Änderung der routinemäßig erhobenen Sondenmesswerte auf. In der Bildgebung zur Sicherung und Klassifizierung der Sondendefekte konnte bei nur einem Patienten die Diagnose Sondenbruch gestellt werden. Bei diesem Patienten mit Polyurethansonde lag ein „Subclavian-Crush-Syndroms“ vor.

Die Sondendefekte zeigen keine signifikante Korrelation mit dem Alter des Patienten, dem Geschlecht, der linksventrikulären Funktion, dem Ort des venösen Zugangs, dem Ort der Aggregatlage und dem Operateur bei Erstimplantation.

Die Inzidenz eines Sondendefekts ist nach einem vorausgegangenem Aggregatwechsel erhöht. Diese Beobachtung legt die Vermutung nahe, dass trotz vorsichtigem Handling bei Aggregatwechsel diese minimale Manipulation die Entstehung der Sondendefekte begünstigt. Alle Patienten mit defekter Sonde wurden einer operativen Revision zugeführt, nur bei 5 Patienten gelang die Extraktion der Sonde.

In der vorliegenden Studie wurde nach der bisherigen Literatur erstmals die Bedeutung der indirekten „Sub-threshold“-Impedanzen für die Diagnostik der Sondendefekte anhand eines großen und homogenen Patientenkollektivs dargestellt. Es wurden wichtige neue Erkenntnisse für die Frühdiagnostik eines Sondendefekts gewonnen. Bei den „Sub-threshold“-Impedanzen handelt es sich um Widerstände zwischen den verschiedenen elektrischen Leitern des ICD-Systems.

In der Analyse der „Sub-threshold“-Impedanzen fiel bei den defekten Polyurethansonden ein signifikanter Abfall und starke Schwankungen der „Ring-coil“-Impedanz auf – dem elektrischen Widerstand zwischen dem Wahrnehmungsring und der Defibrillationsspule. Anhand dieses Patientenkollektivs konnten Grenzwerte ermittelt werden, die eine defekte Sonde mit hoher Sensitivität und Spezifität frühzeitig erfassen. Im Mittel hätten die Sondendefekte durch dieses Kriterium 16 Wochen vor der Diagnosestellung Sonden-defekt erfasst werden können. Die Diagnostik der Sondendefekte war bisher meist erst nach dem Eintritt von Komplikationen bzw. einer Dysfunktion des ICD-Systems möglich. Bei den Patienten mit Silikonsondendefekt wurden diese Impedanzen ebenfalls analysiert. Die Werte zeigen keine Tendenz und blieben abgesehen von geringen Schwankungen auf gleichem Niveau.

Der Unterschied der klinischen Präsentation der defekten Polyurethan- und Silikonsonden ist durch das unterschiedliche Sondendesign und Isolationsmaterial zu erklären. Bei den Polyurethansonden steht das Material Polyurethan 80A im Verdacht anfällig für Oxidationsprozesse der elektrischen Leiter mit dem Isolationsmaterial zu sein. Polyurethan 80A wurde auch in dieser Studie als defektanfällige Materialkomponente identifiziert. Dies beweisen die Impedanzänderungen zwischen den verschiedenen elektrischen Leitern der defekten Sonden.

Bei den Silikonsonden scheint es ebenfalls zu einem Untergang von isolierendem Material zu kommen, der Ort der Schädigung sowie der Mechanismus muss in weiteren Studien untersucht werden.

Der RV-Integritätszähler für unphysiologisch kurze R-R Intervalle zeigt sowohl bei Polyurethansonden als auch bei den Silikonsonden einen signifikanten Anstieg vor der

Diagnosestellung. Dies ist eine weiterer, bisher noch in keiner Studie systematisch analysierter Parameter. Die in dieser Studie ermittelten Grenzwerte müssen noch durch weitere Studien bestätigt bzw. angepasst werden.

Studien über verschiedene Modelle von transvenösen ICD-Sonden zeigen sehr unterschiedliche Inzidenzen von Sondendefekten. Zusammenfassend lässt sich jedoch vermuten, dass koaxiale Polyurethansonden den neueren Multilumensilikonsonden hinsichtlich der Langzeitfunktion unterlegen sind.

Bisher veröffentlichte Untersuchungen zeigen unterschiedliche Arten der klinischen Präsentation der Sondendefekte. Dies macht zum einen deutlich, dass die Ergebnisse dieser Studie nicht auf andere Sondentypen übertragbar sind. Zum anderen ergibt sich daraus die Konsequenz, dass alle Parameter des Follow-up berücksichtigt werden müssen.

Die Ergebnisse der Untersuchung sollten Anstoß sein, neue Gerätefunktionen hervorzu- bringen, die einen Sondendefekt früher anzeigen und für den Patienten damit mehr Sicherheit bieten: Da die „Sub-threshold“-Impedanzen und der RV-Integritätszähler bisher nur mit einer speziellen Herstellersoftware ausgelesen werden können, sollten diese Parameter in Zukunft bei der Routinekontrolle einsehbar sein.

Diese Daten belegen, dass Patienten mit koaxialen Polyurethansonden ein erhöhtes Risiko eines Sondendefekts haben und daher engmaschig beobachtet werden müssen. Die Ergebnisse besitzen insbesondere deshalb hohe klinische Relevanz, da es sich bei den untersuchten koaxialen Polyurethansonden um eine Sonde des weltweit führenden Herstellers von ICD-Systemen handelt und ein großer Anteil dieser Sonden noch in Betrieb ist.

Muss bei Patienten mit koaxialen Polyurethansonden das Aggregat auf Grund von Batterieerschöpfung ausgetauscht werden, so darf die Sonde nur in Funktion bleiben, wenn sich nach Abklärung aller genannten Kriterien kein Hinweis auf eine zu erwartende Dysfunktion der Sonde ergibt.

Wie sich der Langzeitverlauf der in dieser Studie beobachteten Silikonsonden entwickelt bleibt abzuwarten. Die Anzahl der Sondendefekte muss zu erhöhter Wachsamkeit führen.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen einmal mehr, dass die Sonde die Achillesferse des ICD-Systems darstellt, und somit im Langzeit Follow-up besonderes Augenmerk auf diese Komponente des ICD-Systems gelegt werden muss. Weitere Untersuchungen zu jeweils neueren Sondentypen sind notwendig um Defektmechanismen und vor allem deren frühzeitige Erkennung weiter zu erforschen.

Mit den Ergebnissen dieser Studie können Patienten mit koaxialen Polyurethansonden genauer und spezifischer nachbeobachtet werden. Oberstes Ziel muss gerade durch die

ständige Ausweitung der Indikationen zur ICD-Implantation die Sicherheit und die Lebensqualität der Patienten sein.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alt/Heinz: Schrittmacher - und Defibrillatortherapie des Herzens, 1997 (Demeter)
2. Angelini P: Sudden Cardiac Death: Do We Know What We are Talking about? *Circulation* 2002 May 28(21): 182
3. Antonelli D, Rosenfeld D, Freedberg NA, Palma E, Gross JN, Furman S: Insulation Lead Failure: Is it a Matter of Insulation Coating, Venous Approach or Both? *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 418-421.
4. Atlee JL, Bernatein AD: Cardiac Rhythm Management Devices (partI): Indications, Device Selection and Function *Anesthesiology* 2001; 95: 1265-1280
5. Babuty D, Fauchier L, Cosnay P: Inappropriate shocks delivered by implantable cardiac defibrillators during oversensing of activity of diaphragmatic muscle *Heart* 1999 Jan; 81: 94-96
6. Bardy GH, Yee R, Jung W: Multicenter Experience with a Pectoral Unipolar Implantable Cardioverter-Defibrillator *J Am Coll Cardiol.* 1996 Aug;28: 400-410
7. Bardy GH, Troutman C, Johnson G, Mehra R, Poole JF, Dolack GL, Kudenchuck PJ, Gartman DM: Electrode System Influence on Biphasic Waveform Defibrillation Efficacy in Humans *Circulation* 1991 Aug; 84: 665-671
8. Beck C, Pritchard W, Veil H: Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock *JAMA* 1947;135:985-986
9. Block M, Hammel D, Borggreffe M, Castrucci M, Fastenrath C, Scheld HH, Breithardt G: Pektorale Kardioverter-Defibrillator-Implantation in Kombination mit transvenösen bipolaren Defibrillationselektroden *Z Kardiol.* 1994 Dec; 83: 921-926
10. Bracke FA, Meijer A, Van Gelder LM: Malfunction of endocardial defibrillator leads and lead extraction: where do they meet? *Europace.* 2002 Jan; 4: 19-24.Review
11. Brady PA, Friedmann PA, Trusty JM, Grice S, Hammil SC, Stanton MS: High Failure Rate for an Epicardial Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead: Implications for Long-

- Term Follow-Up of Patients With an ICD *J Am Coll Cardiol.* 1998 Mar; 31: 616-622
12. Brugada P, Andries EW, Mont L, Gurosoy S, Willems H, Kaissar S: Mechanisms of sudden cardiac death *Drugs* 1991; 41: 16-23
 13. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators: A Randomized Study of the Prevention of Sudden Death in Patients with Coronary Artery Disease *N Eng J Med* 1999; 341: 1882-1990
 14. Camm AJ, Nisam S: The Utilization of the Implantable Defibrillator - a European Enigma *Eur Heart J.* 2000 Dec; 21: 1998-2004
 15. Conolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Green MS, Klein GJ, Mitchell LB, Sheldon RS, Roy D: Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): Study Design and organization *Am J Cardiol* 1993; 72: 103-108
 16. Degeratu FT, Khalighi K, Peters RW, Shorofsky SR, Gold MR: Sensing Lead Failure in Implantable Defibrillators: A Comparison of Two Commonly Used Leads *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000 Jan; 11: 21-24
 17. Deshmukh P, Anderson K: Myopotential Sensing by a Dual Chamber Implantable Cardioverter Defibrillator: Two Case Reports *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001 Feb; 24: 244-246
 18. Ellenbogen KA; Wood MA, Shepard RK, Clemon HF, Vaughn T, Holloman K, Dow M, Leffler J, Abeyratne A, Verness D: Detection and Management of an Implantable Cardioverter Defibrillator Lead Fracture *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jan 1; 41: 73-80
 19. Engdahl J, Holmberg M, Karlson BW, Luepker R, Herlitz J: The Epidemiology of out-of-hospital sudden cardiac arrest *Resuscitation.* 2002 Mar; 52: 235-245
 20. Epstein AE: An update on implantable cardioverter-defibrillator guidelines *Curr Opin Cardiol.* 2004 Jan; 19: 23-25
 21. Exner DV, Klein GJ, Prysrowski EN: Primary Prevention of Sudden Death With Implantable Defibrillator Therapy in Patients With Cardiac Disease, Can we afford to do it? (Can we afford not to do?) *Circulation.* 2001 Sep 25; 104: 1564-1570

22. Feld GK: Evolution of Diagnostic and Interventional Cardiac Electrophysiology: A Brief Historical Review *Am J Cardiol.* 1999 Nov; 84: 115-124
23. Finn JC, Jacobs IG, Holmann CD, Ozer HF: Outcomes of out-of-hospital cardiac arrest patients in Perth, Western Australia, 1996 – 1999 *Resuscitation.* 2001 Dec; 51: 247-255
24. Fischer W, Ritter Ph: *Praxis der Herzschrittmachertherapie* , 1997 (Springer);
25. Fogel RI, Prystowski EN: Management of malignant ventricular arrhythmias and cardiac arrest *Crit Care Med.* 2000 Oct; 28: 165-169
26. Furman S, Benedek ZM: Survival of implantable Pacemaker Leads. The Implantable Lead Registry *Pacing Clin Electrophysiol.* 1990 Dec; 13: 1910-1914
27. Gallik DM, Ben-Zur UM, Gross JN, Furman S: Lead Fracture in Cephalic Versus Subclavian Approach with Transvenous Implantable Cardioverter Defibrillator Systems *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996 Jul; 19: 1089-1094
28. Gillis AM, Philippon F, Cassidy MR, Singh N, Dorian P, Love BA, Kerr CR; Canadian Working Group on Cardiac Pacing: Guidelines for implantable cardioverter follow up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing *Can J Cardiol.* 2003 Jan; 19: 21-37
29. Glikson M, Espinosa RE, Hayes DL: Short- and Long-Term Results with Active-Fixation, Bipolar, Polyurethane-Insulated Atrial Pacing Lead *Pacin Clin Electrophysiol.* 1996 Oct; 19: 1469-1473
30. Glikson M, Von Feldt LK, Suman VJ, Hayes DL: Clinical surveillance of an active fixation, bipolar, polyurethane insulated pacing lead, Part II: The ventricular lead *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994 Sep; 17: 1499-1502
31. Gold MR, Peters RW, Johnson JW, Shorofsky SR: Complications Associated with Pectoral Implantation of Cardioverter Defibrillators. World-Wide-Jewel-Investigators *Pacin Clin Electrophysiol.* 1997 Jan; 20: 208-211
32. Gradaus R, Breithardt G, Bocker D: ICD-Leads: Design and Chronic Dysfunctions *Pacin Clin Electrophysiol.* 2003 Feb; 26: 649-657

33. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr., Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ: ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines J Am Coll Cardiol 31:1175-1209
34. Grimm W, Menz V, Hoffmann J, Timmann U, Funck R, Moosdorf R, Maisch B: Complications of Third-Generation Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy Pacin Clin Electrophysiol. 1999 Jan; 22: 206-211
35. Gronefeld G, Hohnloser SH: What do implantable cardioverter / defibrillators teach us about the mechanism of sudden cardiac death? Cardiovasc Res. 2001 May; 50: 232-241
36. Gummert J, Krauss B, Hutschenreiter W, Hambrecht R, Mohr FW: Sensing Lead Insulation Defect Resulting in a Damage of the ICD Pulse Generator Case Pacin Clin Electrophysiol. 1998 Feb; 21: 478-479
37. Hammel D, Block M, Borggreffe M, Isbruch F, Asfour B, Geiger A, Breithardt G, Scheld HH: Implantation of a Cardioverter/Defibrillator in the Subpectoral Region Combined with a Nonthoracotomy Lead System Pacin Clin Electrophysiol. 1992 Apr; 15: 367-368
38. Hauer RN, Aliot E, Nlock M, Capucci A, Luderitz B, Santini M, Vardas PE; European Society of Cardiology. Working Group on Arrhythmias and Working on Cardiac Pacing: Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology Eur Heart J. 2001 Jul; 22: 1074-1081
39. Hauser R: Tracking ICD Performance Cardiac Electrophysiol. 2001 Vol. 5 No.1: 52-58
40. Hauser R, Hayes D, Parsonnet V, Furmann S, Epstein A, Hayes J, Saksena S, Irwin M, Almquist A, Cannom D, Gross J, Kallinen L: Feasibility and Initial Results of an Internet-Based Pacemaker and ICD Pulse Generator and Lead Registry Pacing Clin Electrophysiol. 2001 Jan; 24: 82-87
41. Hauser RG, Cannom D, Hayes DL, Parsonnet V, Hayes J, Ratliff N 3rd, Tyers GF, Epstein AE, Vlay SC, Furman S, Gross J: Long Term Structural Failure of Coaxial

Polyurethan Implantable Cardioverter Defibrillator Leads Pacing Clin Electrophysiol. 2002 Jun; 25: 879-882

42. Hayes DL, Graham KJ, Irwin M, Vidaillet H, Disler G, Sweesy M, Kincaid D, Osborn MJ, Suman VJ, Neubauer SA, et al.: A Multicenter Experience with a Bipolar Tined Polyurethane Ventricular Lead Pacing Clin Electrophysiol. 1995 May; 18: 999-1004

43. Helguera ME, Maloney JD, Pinski SL, Woscoboinik JR, Wilkoff BL, Castle LW: Long-Term Performance of Endocardial Pacing Leads Pacing Clin Electrophysiol. 1994 Jan; 17: 56-64

44. Hemmer W, Starck Ch, Markewitz A: Rhythmuschirurgie und implantierbare Defibrillatoren in Lauterbach G. (Herausgeber): Handbuch der Kardiotechnik, 2002, Urban & Fischer

45. Herre JM: Advances in ICD Lead Technology Cardiac Electrophysiol. 2001 Vol. 5, No. 1: 47-51

46. Higgins SL: Implantation Techniques and Controversies ,Cardiac Electrophysiol. 2001 Vol. 5, No. 1: 59-62

47. Hoffmann E, Steinbeck G: Experience with pectoral versus abdominal implantation of a small defibrillator. A multicenter comparison in 778 patients European Jewel Investigators Eur Heart J. 1998 Jul; 19: 1085-1098

48. Hohnloser SH, Andresen D, Block M, Breithardt G, Jung W, Klein H, Kuck KH, Lüderitz B, Steinbeck G: Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren Z Kardiol 2000; 89: 126-135

49. Huikuri HV, Castellanos A, Myerberg RJ: Sudden Death due to Cardiac Arrhythmias N Engl J Med. 2001 Nov 15; 345: 1473-1482

50. Jürgens L: Schrittmacher in Lauterbach G. (Herausgeber): Handbuch der Kardiotechnik, 2002, Urban & Fischer

51. Kim SG: Evolution of the management of malignant ventricular tachyarrhythmias: The role of drug therapy and implantable defibrillators Am Heart J 1995 Nov; 130: 1140-1150

52. Kim C, Fahrenbruch CE, Cobb LA, Eisenberg MS: Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Men and Women *Circulation*. 2001 Nov 27; 104: 2699-2703
53. Knight BP, Strickbereg SA, Daoud EG, Goyal R, Souza J, Zivin A, Morady F: Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable cardioverter defibrillator *Circulation* 1997; 96 : 701-708
54. Korte T, Jung W, Spehl S, Wolpert C, Moosdorf R, Manz M, Luderitz B: Incidence of ICD Lead Related Complications During Long-Term Follow-Up: Comparison of Epicardial and Endocardial Electrode Systems *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995 Nov; 18: 2053-2061
55. Kupersmith J: The Past, Present, and Future of the Implantable Cardioverter Defibrillator *Am J Med*. 2002 Jul; 113: 82-84
56. Lawton JS, Ellenbogen KA, Wood MA, Stambler BS, Herre JM, Nath S, Bernstein RC, DiMarco JP, Haines DE, Szentpetery S, Baker LD, Damiano RJ Jr: Sensing Lead-Related Complications in Patients With Transvenous Implantable Cardioverter-Defibrillators *Am J Cardiol*. 1996 Sep 15; 78: 647-651
57. Link MS, Costeas XF, Griffith JL, Colburn CD, Estes III NAM, Wang PJ: High Incidence of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with syncope of unknown etiology and inducible ventricular arrhythmias *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 370-375
58. Lown B, Neuman J, Amarasingham R et al: Comparison of alternating current with direct current electroshock across the chest *Am J Cardiol* 1962; 10:223-233;
59. Lüderitz B: We have Come a Long Way with Device Therapy *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002 Jan; 13: 2-8
60. Lüderitz: *Herzrhythmusstörungen – Diagnostik und Therapie*, 1998, Springer;
61. De Lurgio DB, Sathavorn C, Mera F, Leon A, Walter PF, Langberg JJ: Incidence and Implications of Abrasion of Implantable Cardioverter-Defibrillator Leads *Am J Cardiol*. 1997 May 15; 79: 1409-1411
62. Luria D, Glikson M, Brady PA, Lexvold NY, Rasmussen MJ, Hodge DO, Chugh SS,

Rea RF, Hayes DL, Hammill SC, Friedman PA: Predictors and Mode of Detection of Transvenous Lead Malfunction in Implantable Defibrillators *Am J Cardiol.* 2001 Apr 1; 87: 901-904

63. Maisel WH: Increased Failure Rate of a Polyurethane Implantable Cardioverter Defibrillator Lead *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002 Jun; 15: 877-878

64. Manolis AS, Rastegar H, Wang PJ, Estes NA 3rd.: Fully transvenous cardioverter defibrillators: Rare need for subcutaneous patch with two newer-generation systems *Am Heart J.* 1994 Oct; 128: 808-815

65. Medtronic: Product Performance Report Tachyarrhythmia Products 2003;

66. Mehta D, Nayak HM, Singson M, Chao S, Pe E, Camunas JL, Gomes JA: Late Complications in Patients with Pectoral Defibrillator Implants with Transvenous Defibrillator Systems: High Incidence of Insulation Breakdown *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998 Oct; 21: 1893-1900

67. Mera F, De Lurgio DB, Langberg JJ, Moss EA, Leon AR: Transvenous Cardioverter Defibrillator Lead Malfunction Due to Terminal Damage in Pectoral Implants *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999 Dec; 22: 1797-1801

68. Mewis C, Kuhlkamp V, Dornberger V, Mermi J, Seipel L: Hohe Inzidenz von Isolatorbrüchen bei transvenös implantierten Kardioverter-Defibrillatoren *Z Kardiol.* 1998 Jan; 87: 27-31

69. Militianu A, Salacata A, Seibert K, Kehoe R, Baga JJ, Meissner MD, Pires LA, Shuger CD, Steinman RT, Mosteller RD, Palti AJ, David JB, Lessmeier TJ, Lehmann MH: Implantable cardioverter defibrillator utilization among device recipients presenting exclusively with syncope or nearsyncope *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997; 8: 1087-1097

70. Morishima I, Sone T, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H: Follow up X Rays play a Key Role in Detecting Implantable Cardioverter Defibrillator Lead Fracture: A Case of incessant inappropriate Shocks due to lead failure *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003 Apr; 26: 911-913

71. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction N Engl J Med. 2002; 346: 877-883
72. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators: Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with with Coronary Disease at High Risk for the Ventricular Arrhythmia N Engl J Med 335 (1996) 1933-1940
73. Moss AJ, Fadi Y, Zareba W, Cannom DS, Hall WJ; Defibrillator Implantation Trial Research Group: Survival Benefit With an Implanted Defibrillator in Relation to Mortality Risk in Chronic Coronary Artery Disease Am J Cardiol. 2001 Sep 1; 88: 516-520
74. Moss AJ: Madit-I and Madit-II J Cardiovasc Electrophysiol. 2003 Sep; 14(9 Suppl): S96-98 Abstract
75. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A: Pathophysiology of sudden cardiac death Pacing Clin Electrophysiol. 1991 May; 14: 935-943 Review
76. Nisam S, Barold S: Historical Evolution of the Automatic Implantable Cardioverter Defibrillator in the Treatment of Malignant Ventricular Tachyarrhythmias. In: Alt/Klein/Griffin (Eds.) : The Implantable Cardioverter/Defibrillator (Springer), 1992
77. Nunain SO, Roelke M, Trouton T, Osswald S, Kim YH, Sosa-suarez G, Brooks DR, McGovern B, Guy M, Torchiana DF, et al: Limitations and Late Complications of Third-Generation Automatic Cardioverter-Defibrillators Circulation 1995 Apr 15; 91: 2204-2213
78. Peters RW, Cooklin M, Brockman R, Shorofsky SR, Gold MR: Inappropriate Shocks from Implanted Cardioverter Defibrillators Caused by Sensing of Diaphragmatic Myopotentials J Interv Card Electrophysiol. 1998 Dec; 2: 367-370
79. Pinski SL, Fahy GJ: Implantable Cardioverter-Defibrillators Am J Med. 1999 Apr; 106: 446-458
80. Reifschneider HJ, Minale C: Chirurgisches Vorgehen in Wietholt D, Ulbricht LJ, Gülker H (Herausgeber): Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren, 1997, Thieme

81. Roelke M, O'Nunain SS, Osswald S, Garan H, Harthome JW, Ruskin JN: Subclavian Crush Syndrome Complicating Transvenous Cardioverter Defibrillator Systems Pacing Clin Electro-physiol. 1995 May; 18: 973-979
82. Rosenqvist M, Beyer T, Block M, den Dulk K, Minten J, Lindemanns F: Adverse Events With Transvenous Implantable Cardioverter-Defibrillators Circulation 1998 Aug; 18: 1210-1219
83. Saksena S, Madan N, Lewis C: Implanted cardioverter-defibrillators are preferable to drugs as primary therapy un sustained ventricular tachyarrhythmias Prog Cardiovasc Dis 1996 May-June; 38: 445-454
84. Saksena S, DeGroot P, Krol RB, Raju R, Mathew P, Mehra R: Low Energy Endocardial Defibrillation Using an Axillary or a Pectoral Thoracic Electrode Location Circulation 1993 Dec; 88: 2655-2660
85. Sandersleben A, Dietrich PJ, Wappler F: Der Implantierbare Kardioverter-Defibrillator Indikationen, Funktionen, anästhesiologische Aspekte Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2001 Oct; 36: 608-618
86. Schmidt JA, Stotts LJ: Bipolar Pacemaker Leads: New Materials, New Technology J Invest Surg. 1998 Jan-Feb; 11: 75-81 Review
87. Schulte B, Sperzel J, Carsson J, Dursch M, Erdogan A, Pitschner HF, Neuzner J: Inappropriate Arrhythmia Detection in Implantable Defibrillator Therapy due to Oversensing of Diaphragmatic Myopotentials J Interv Card Electrophysiol. 2001 Dec; 5: 487-493
88. Schulte B, Schwarz T, Sperzel J, Pitschner HF, Klovekom WP, Neuzner J: Dysfunktionen transvenöser Kardioverter/Defibrillator-Elektrodensysteme: klinische Bedeutung systemintegrierter Diagnose- und Messfunktionen Z Kardiol. 1998 Aug; 87: 630-639
89. Schwacke H, Drogemüller A, Siemon G, Werling C, Saggau W, Senges J, Seidl K: Komplikationen mit Sonden bei 340 Patienten mit einem implantierbaren Kardioverter/Defibrillator Z Kardiol. 1999 Aug; 88: 559-565

90. Seidl K, Senge J: Geographic Differences in Implantable Cardioverter Defibrillator Usage J Cardiovasc Electrophysiol. 2002 Jan; 13: 100-105
91. Siebels J, Kuck KH: Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg) Am Heart J 1994; 127: 1139-1144
92. Shivkumar K, Feliciano Z, Boyle NG, Wiener I: Intradevice Interaction in a Dual Chamber Implantable Cardioverter Defibrillator Preventing Ventricular Tachyarrhythmia Detection J Cardiovasc Electrophysiol. 2000 Nov; 11: 1285-1288
93. Sorbera CA, Cusack EJ: Indications for implantable cardioverter defibrillator therapy Heart Dis. 2002 May-Jun; 4: 166-170 Review
94. Steinbeck G: Evolution of Implantable Cardioverter Defibrillator Indications: Comparison of Guidelines in the United States and Europe J Cardiovasc Electrophysiol. 2002 Jan;13: 96-99
95. Stevens J, Buchwald AB, Krieglstein H, Unterberg C: Early Detection of Lead Fracture by Painless High Voltage Lead Impedance Measurement in a Transvenous ICD Lead System J Interv Card Electrophysiol. 2000 Apr; 4: 269-272
96. Sticherling C, Klingenheben T, Cameron, D, Hohnloser SH: Worldwide Experience with a Down-Sized Active Can Implantable Cardioverter Defibrillator in 162 Consecutive Patients. Worldwide 7221 ICD Investigators Pacing Clin Electrophysiol. 1998 Sep; 21: 1778-1783
97. Sweeny MO, Ellison KE, Shea JB, Newell JB: Provoked an spontaneous High-Frequency, Low-Amplitude, Respiratory-Phase Noise Transients in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators J Cardiovasc Electrophysiol. 2001 Apr; 12: 402-410
98. Sweesy MW, Erickson SL, Crago JA, Castor KN, Batey RL, Forney RC: Evaluation of an In-Line Bipolar Polyurethane Ventricular Pacing Lead Pacing Clin Electrophysiol. 1992 Nov; 15: 1982-1985
99. Swygman DM, Wang PJ, Link MS, Homoud MK, Estes NA 3rd.: Advances in implantable cardioverter defibrillators Curr Opin Cardiol. 2002 Jan; 17: 24-28 Review

100. Taubert G, Wietholt D: Verfügbare Sondensysteme in Wietholt D, Ulbricht LJ, Gülker H (Herausgeber): Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren, 1997, Thieme
101. Timmins GC: The development of implantable cardioversion defibrillation system: The clinical chronicle of defibrillation system leads Am Heart J. 1994 Apr; 127: 1003-1009
102. Tyers GF, Mills P, Clark J, Cheesman M, Yeung-Lai-Wah JA, Brownlee RR: Bipolar Leads for the Use With Permanently Implantable Cardiac Pacing Systems: A Review of Limitations of Traditional and Coaxial Configurations and the Development and Testing of New Conductor, Insulation and Electrode Design J Invest Surg. 1997 Jan-Apr; 10: 1-15
103. Virmani R, Burke AP, Farb A: Sudden cardiac death Cardiovasc Pathol. 2001 Nov-Dec; 10: 275-282
104. Weiss JP, Saynina O, McDonald KM, McClellan MB, Hlatky MA: Effectiveness and Cost-effectiveness of Implantable Cardioverter Defibrillators in the Treatment of Ventricular Arrhythmias among Medicare Beneficiaries Am J Med. 2002 May; 112: 519-527
105. Wever EFD, Hauer RNW, van Capelle FJL, Tijssen JGP, Crijns HJGM, Algra A, Wiesfeld ACP, Bakker PFA, Robles de Medina EO: Randomized study of implantable defibrillator as first choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors Circulation 1995; 91: 2195-2203
106. Winter J, Heil JE, Schumann C, Lin Y, Schannwell CM, Michel U, Schipke JD, Schulte HD, Gams E: Defibrillation Energy Requirements with Single Endocardial (Endotak) Lead Pacing Clin Electrophysiol. 1993 Mar; 16: 540-546
107. Wu LA, Kottke TE, Friedman PA, Luria DM, Grill DE, Maurer MJ: Implantable cardioverter defibrillator implantation rates in the Olmsted County, Minnesota, Population: 1989 – 1999 J Clin Epidemiol. 2002 May; 55: 458-461
108. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA: Sudden Cardiac Death in the United States, 1998 to 1999 Circulation 2001 Oct 30; 104: 2158-2163
109. Zipes DP, Wellens HJ: Sudden Cardiac Death Circulation 1998 Nov 24; 98: 2334-2351

110. Zipes DP: A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators N Engl J Med. 1997 Nov 27; 337: 1576-1583

111. Zivin A, Bardy GH: Implantable Defibrillators and Antiarrhythmic Drugs in Patients at Risk for Lethal Arrhythmias Am J Cardiol. 1999 Nov 4; 84: 63-68

112. Zoll P, Linenthal A, Gibson W et al: Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock N Engl J Med. 1956; 254:727-732

7. ANHANG

7.1 Lebenslauf

Name: Bernhard Frey
Geburtsdatum: 22.08.1975
Geburtsort: Rosenheim
Wohnort: Leitner am Berg 1
83101 Rohrdorf
Familienstand: ledig

Eltern: Karl Frey, Betriebsleiter
Anna Frey, Kaufmännische Angestellte/Hausfrau

1982-1986 Grundschule in Rohrdorf
1986-1995 Ignaz-Günther-Gymnasium Rosenheim
1995-1996 Grundwehrdienst als Sanitäter und Posaunist des
Luftwaffenmusikkorps 1 in München/Neubiberg
1996-1997 Musikstudium mit Hauptfach Posaune an der Hoch-
schule für Musik und darstellende Kunst in Wien
1997-1998 Ausbildung zum Rettungssanitäter an der Rettungs-
dienstschule Werdau/Sachsen
1998-2004 Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-
Universität München

Seit 01.10.2000 Doktorand an der Med. Klinik I des Universitäts-
klinikums Großhadern (Direktor Prof. Dr. G. Steinbeck)
mit der Arbeit „Transvenöse Pace-Sense-Sonden bei
Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator:
Häufigkeit von Sondendefekten im Langzeitverlauf“
unter Leitung von Frau Prof. Dr. med. E. Hoffmann

Seit 01.06.2004 Tätigkeit als Arzt im Praktikum in der Abteilung für
Innere Medizin am Klinikum Traunstein

Seit 01.10.2004 Approbation als Arzt und Tätigkeit als Assistenzarzt
in der Abteilung für Innere Medizin am Klinikum
Traunstein

7.2 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Ellen Hoffmann für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit zur Arbeit in ihrer Forschungsgruppe. Ich hatte dadurch Gelegenheit sowohl wertvolle Erfahrungen bei der Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen, als auch in der klinischen Kardiologie zu sammeln.

Meinem akademischen Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Steinbeck, gilt mein Dank für die großzügige Unterstützung und Anleitung bei meiner wissenschaftlichen und klinischen Arbeit.

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