

Aus der Medizinischen Klinik  
des Krankenhauses Reinbek St. Adolf-Stift  
Chefarzt Prof. Dr. med. S. Jäckle

**Langzeitbeobachtung der Stimulationsreizschwelle bei  
unipolaren Kammerelektroden**

Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg  
vorgelegt von

André Schilling  
aus Hamburg

Hamburg 2001

Angenommen von dem Fachbereich Medizin  
der Universität Hamburg am: *27. Mai 2002*

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches  
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: *Prof. Dr. C. Wagener*

Referent: *Prof. Dr. S. Jäckle*

Korreferent: *Prof. Dr. H. Greten*

Datum der letzten mündlichen Prüfung: *01. August 2002*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>PATIENTEN UND METHODIK.....</b>	<b>2</b>
2.1	HERKUNFT UND BEOBACHTUNGSZEITRAUM .....	2
2.2	ALTER UND GESCHLECHT DER PATIENTEN.....	3
2.3	ELEKTRODEN UND IHRE HERSTELLER.....	5
2.4	GERÄTEANGABEN .....	7
2.5	DATENVERARBEITUNG UND STATISTIK.....	8
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>9</b>
3.1	DIE ELEKTRODENLAUFZEIT .....	9
3.2	DIE CHRONISCHE REIZSCHWELLE BEI 0,12 MS .....	10
3.2.1	STREUDIAGRAMME.....	10
3.2.2	ANSTIEGSVERHALTEN.....	12
3.3	DIE CHRONISCHE REIZSCHWELLE BEI 0,25 MS .....	15
3.3.1	STREUDIAGRAMME.....	15
3.3.2	ANSTIEGSVERHALTEN.....	17
3.4	DIE CHRONISCHE REIZSCHWELLE BEI 0,5 MS .....	20
3.4.1	STREUDIAGRAMME.....	20
3.4.2	ANSTIEGSVERHALTEN.....	22
3.5	LANGZEITBEOBACHTUNG .....	25
3.5.1	ELEKTRODE TELETRONICS 281 .....	26
3.5.2	ELEKTRODE TELETRONICS 400 .....	27
3.6	ERGEBNISZUSAMMENFASSUNG.....	28

<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>29</b>
4.1	ERGEBNISSE .....	29
4.2	PATIENTENKOLLEKTIV .....	34
4.3	UNTERSUCHERKOLLEKTIV .....	34
4.4	KLINISCHE EMPFEHLUNG .....	35
4.5	EINSCHRÄNKUNGEN DER ERGEBNISGÜLTIGKEIT .....	35
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>36</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN .....</b>	<b>41</b>
<b>8</b>	<b>VERZEICHNIS DER TABELLEN .....</b>	<b>43</b>
<b>9</b>	<b>LEBENS LAUF.....</b>	<b>44</b>
<b>10</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>45</b>

## 1 EINLEITUNG

Seit mehr als 40 Jahren werden Herzschrittmacher implantiert und durch die technologische Entwicklung erfolgten schnelle Veränderungen. Zunächst gab es Einkammersysteme, die festfrequent ohne Berücksichtigung der intrinsischen Herzaktionen stimulierten [8 (Seite3)]. Die Elektroden wiesen eine hohe Dislokationsrate auf.

Inzwischen gibt es multiprogrammierbare, frequenzadaptive Zweikammersysteme - auch biventrikuläre -, die den individuellen Patientenverhältnissen angepasst werden können [8 (Seite 47),17]. Die Elektroden besitzen Anker oder werden geschraubt, so dass die Dislokationen seltener geworden sind.

Nach wie vor ist aber die funktionelle Verbindungsstelle zwischen Myokard und Schrittmachersystem, d. i. die Elektrodenspitze, von zentraler Bedeutung; hier erfolgt die Detektion der intrinsischen myokardialen Potentiale und hier erfolgt bei fehlender Eigenaktivität die lebenserhaltende Myokardstimulation.

Durch Fortschritte in der Elektrodentechnologie konnte neben der Senkung der Dislokationsrate die Stimulationsenergie reduziert werden, so dass sich die Betriebszeit der Schrittmacheraggregate verlängerte [5, 17, 21]. Ein wichtiger Gesichtspunkt ist dabei die Reizschwelle.

Während es über Kurzzeitbeobachtungen an neuartigen Elektroden zahlreiche Veröffentlichungen gibt, sind entsprechende Langzeitstudien über Reizschwellenverläufe selten.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte die Frage untersucht werden:

- Kann anhand der langjährigen Dokumentation der chronischen Reizschwelle bei unipolaren ventrikulären Schrittmacherelektroden ein Alterungs- oder Ermüdungsprozess prognostiziert werden?

## **2 PATIENTEN UND METHODIK**

### **2.1 HERKUNFT UND BEOBACHTUNGSZEITRAUM**

In der Schrittmacherambulanz der Medizinischen Klinik des Krankenhauses Reinbek St. Adolf-Stift wurden die Messungen der chronische Reizschwelle von 313 Patienten (158 Frauen und 155 Männer) ausgewertet. Auswahlkriterien waren:

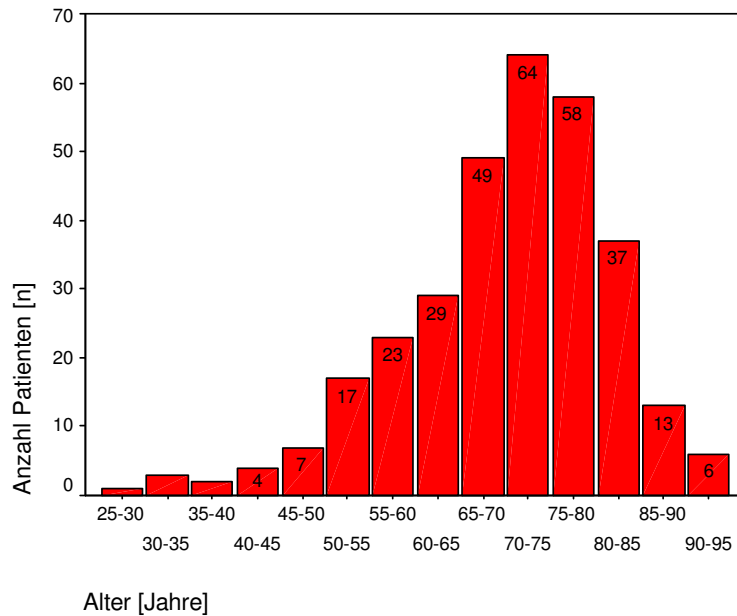
- Unipolare Kammerschrittmacherelektrode
- Implantationszeitpunkt mindestens 3 Jahre zurückliegend.

Alle Patienten wurden in regelmäßigen 6-monatigen Abständen kontrolliert. Die Untersuchungsprotokolle waren in den Ambulanzakten einsehbar. Der Auswertungszeitraum erstreckt sich auf die Jahre 1975 bis 2000.

Zusätzlich wurde bei 10 Patienten aus den regelmäßigen Kontrollprotokollen der Jahre 1985 bis 2000 der Verlauf der chronischen Reizschwelle dokumentiert.

## 2.2 ALTER UND GESCHLECHT DER PATIENTEN

Die Altersverteilung (Abbildung 1) und das durchschnittliche Alter (69,4 Jahre), sowie die weiteren demographischen Daten, die in der Tabelle 1 dargestellt sind, entsprachen einem typischen Kollektiv von Schrittmacherpatienten.



**Abbildung 1:** Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektiv

	Mittelwert	Maximum	Median	Minimum	Standard-abweichung
Alter [Jahre]	69,38	93,00	71,00	27,00	11,64

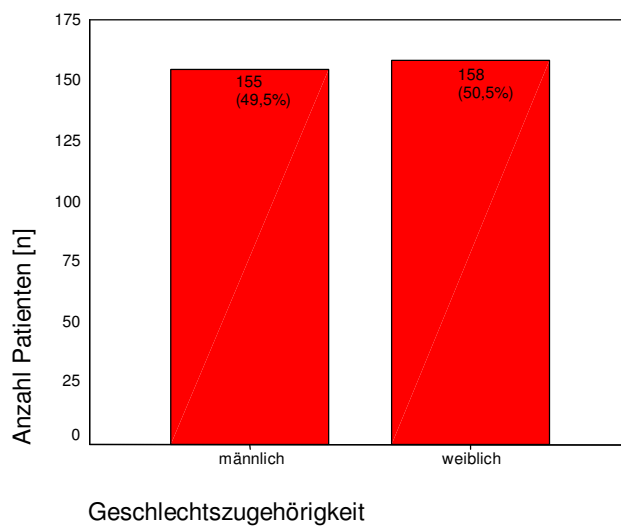
**Tabelle 1:** Statistische Daten zum Alter [Jahre] im Patientenkollektiv

Die vergleichende Altersverteilung bei den Geschlechtern war ausgewogen. Das ergibt sich aus Tabelle 2 .

	Mittelwert	Maximum	Median	Minimum	Standardabweichung
Geschlecht männlich Alter [Jahre]	67,5	93,0	69,0	27,0	11,6
weiblich Alter [Jahre]	71,2	92,0	73,0	34,0	11,3

**Tabelle 2:** Gegenüberstellung des Alters der männlichen und weiblichen Patienten

In der Abbildung 2 zeigt sich eine etwa gleiche Verteilung von Männern und Frauen im Gesamtkollektiv.



**Abbildung 2:** Das Verhältnis von Männern zu Frauen im Gesamtkollektiv



### 2.3 ELEKTRODEN UND IHRE HERSTELLER

Bei der Datensammlung wurden ausschließlich unipolare Elektroden berücksichtigt, da sie im Vergleich zu bipolaren den größten Pool bildeten.

Die untersuchten 313 Elektroden verteilten sich auf acht Hersteller ( Tabelle 3). Am häufigsten waren die Elektroden der Firma Teletronics (Telec) mit einem Anteil von 46,0%, gefolgt von Medtronic (Med) mit einem Anteil von 25,9% und der Firma Biotronik (Bio) mit 14,7%. Diese drei Marken dominierten die Untersuchung mit 86,6%. Die verbleibenden Elektroden verteilten sich auf die Firmen Pacesetter (Pace) mit 9,3%, ELA mit 2,2% , CPI mit 1,3%, Intermedics (Inter) mit 0,3% und Vitatron (Vita) mit 0,3%.

	Häufigkeit	
	n	%
Bio	46	14,7
CPI	4	1,3
ELA	7	2,2
Inter	1	0,3
Med	81	25,9
Pace	29	9,3
Telec	144	46,0
Vita	1	0,3
Gesamt	313	100

**Tabelle 3:** Häufigkeitsverteilung nach Elektrodenhersteller – Biotronics (Bio), CPI, ELA, Intermedics (Inter), Medtronic (Med), Pacesetter (Pace), Teletronics (Telec), Vitatron (Vita)

Die Elektrodenmodelle der unterschiedlichen Hersteller sind in Tabelle 4 dargestellt. Es handelt sich um insgesamt 37 verschiedene Typen. Gemeinsames Merkmal ist, dass sie unipolar sind. Unterschiede bestehen im Isolationsmaterial (vorwiegend Silikon, seltener Polyurethan), im Leitermaterial, im Elektrodenkopfdesign und im Verankerungsmechanismus.

	Häufigkeit	
	n	%
Bio K10	8	2,6
Bio PE 60	9	2,9
Bio PS 60	1	0,3
Bio TIR	24	7,7
Bio (Sonstige)	4	1,3
CPI 4130	1	0,3
CPI 4161	1	0,3
CPI (Sonstige)	2	0,6
ELA PMA 860	1	0,3
ELA T43 F	6	1,9
Inter 431	1	0,3
Med 4003	4	1,3
Med 4011	4	1,3
Med 4023	20	6,4
Med 4057	4	1,3
Med 4081	8	2,6
Med 5061	17	5,4
Med 5907	1	0,3
Med 6907	17	5,4
Med 6957	3	1,0
Med 6961	1	0,3
Med 6971	1	0,3
Med (Sonstige)	1	0,3
Pace 412	11	3,5
Pace 422	2	0,6
Pace 423	6	1,9
Pace 424	1	0,3
Pace 588	2	0,6
Pace 1403	6	1,9
Pace P70	1	0,3
Telec 220	9	2,9
Telec 281	42	13,4
Telec 400	32	10,2
Telec 030-236	1	0,3
Telec 033-441	7	2,2
Telec 033-444	53	16,9
Vita TP 53	1	0,3
Gesamt	313	100,0

**Tabelle 4:** Zusammenstellung der untersuchten Elektrodenmodelle - Biotronics (Bio), CPI, ELA, Intermedics (Inter), Medtronic (Med), Pacesetter (Pace), Teletronics (Telec), Vitatron (Vita), jeweils zzgl. Modellbezeichnung

## 2.4 GERÄTEANGABEN

- Programmier- und Kontrollgeräte:

Die Funktionskontrolle der Schrittmacher erfolgte mit kompatiblen Programmiergeräten der jeweiligen Hersteller. Die Erfassung der chronischen Reizschwelle wurde vorwiegend nicht-invasiv mit Dokumentation auf dem EKG-Schreiber oder auf dem Bildschirm des Programmiergerätes durchgeführt.

Invasive Messungen der chronischen Reizschwelle erfolgten bei Revisionen zum Beispiel wegen Batterieerschöpfungen. In diesen Fällen wurde das Gerät ERA 20 der Firma Biotronik verwendet.

Die Reizschwellen wurden jeweils für 3 Punkte der Reizschwellenkurve im Bereich 0,1 ms bis 0,50 ms Impulsdauer bestimmt.

Die Genauigkeit der Spannungsmessung, das heißt die Stufenhöhe der Reizspannung, lag je nach Messmethode zwischen 0,1V und 0,35V.

Bei Schrittmachern ohne Telemetriemöglichkeit kam als EKG-Schreiber das Hellige 6-Kanal EKG mit Aufzeichnungsmöglichkeit des Reizimpulses zum Einsatz, bei invasiven Messungen das 3-Kanal EKG der Firma Hellige.

Als Reizschwelle wurde der letzte übergeleitete Impuls in der Folge einer Reihe abnehmender Impulsamplituden definiert.

- Messpersonal:

Die Messungen wurden stets vom gleichen Personal durchgeführt, das heißt von einem Facharzt und von zwei Fachschwestern der Schrittmacherambulanz (alternierend).

## 2.5 DATENVERARBEITUNG UND STATISTIK

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS für Windows 9.0.

Es wurden die folgenden Lage- und Streuungsmaße berechnet: Arithmetisches Mittel (Mittelwert), Maximum, Median, Minimum und Standardabweichung.

Neben der Berechnung dieser statistischen Maßzahlen kamen in der deskriptiven Analyse folgende Verfahren zur Anwendung:

- Korrelationen nach Pearson (linear)
- Nichtparametrische Korrelationen nach Spearman (monoton)
- Partielle Korrelationen
- Regressionsanalysen (ANOVA)

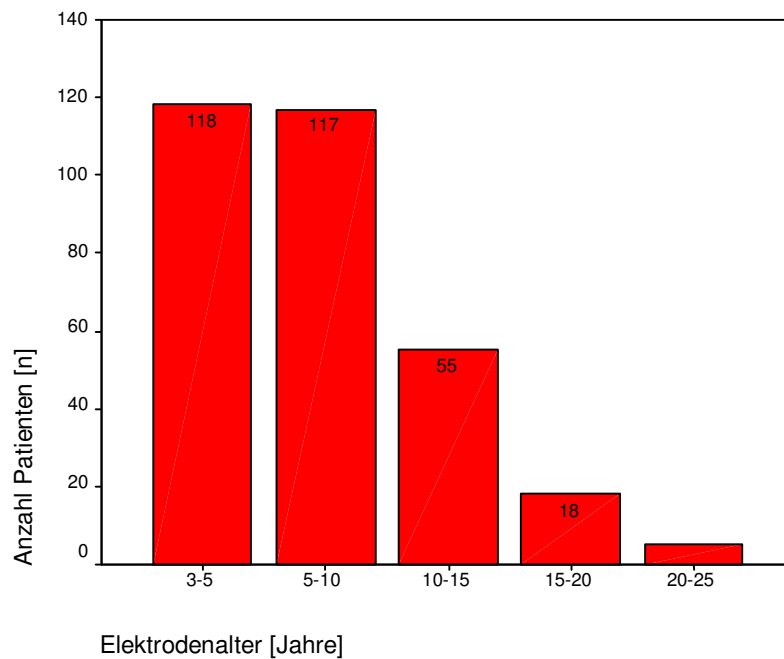
In dieser Untersuchung wurde in allen statistischen Berechnungen eine zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner als 1% ( $p < 0,01$ ) als signifikant angesehen.

### 3 ERGEBNISSE

Für die jeweilige Impulsdauer (0,12 ms, 0,25 ms und 0,5 ms) wurden separate Berechnungen des Reizschwellenverhaltens durchgeführt.

#### 3.1 DIE ELEKTRODENLAUFZEIT

Die Häufigkeitsverteilung der Elektroden in Abhängigkeit von der Laufzeit wird in Abbildung 3 wiedergegeben. Die Anzahl nimmt nach 10 Jahren deutlich ab. Dies erklärt sich durch das hohe Lebensalter der Patienten, die bei Implantation im Mittel 70 bis 75 Jahre alt sind.



**Abbildung 3:** Elektrodenlaufzeit der untersuchten Elektroden

Die Tabelle 5 zeigt die Lage- und Streuungsmaße der Elektrodenlaufzeit.

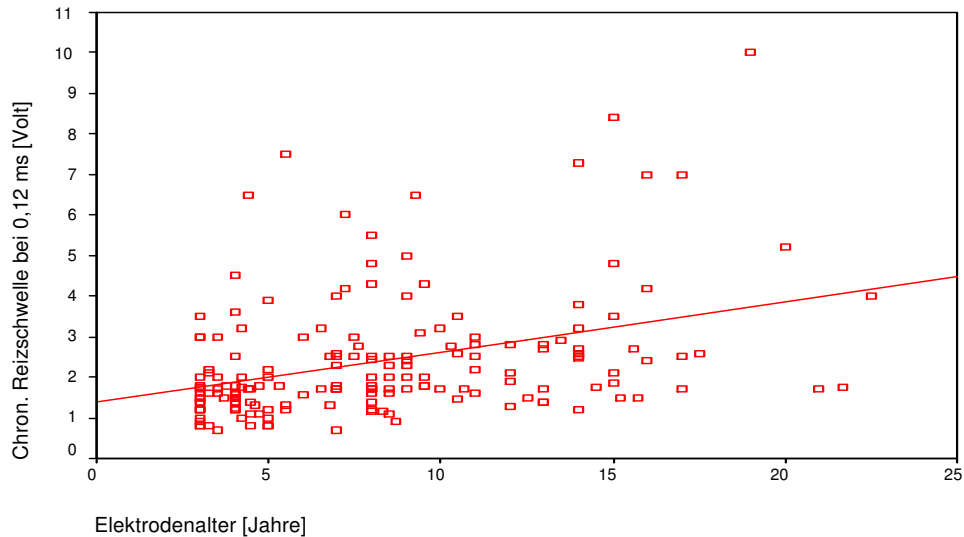
	Mittelwert	Maximum	Median	Minimum	Standard-abweichung
Elektrodenalter [Jahre]	7,60	22,50	7,00	3,00	4,26

**Tabelle 5:** Elektrodenlaufzeit im Patientenkollektiv (n=313)

## 3.2 DIE CHRONISCHE REIZSCHWELLE BEI 0,12 MS

### 3.2.1 STREUDIAGRAMME

Das Streudiagramm (Abbildung 4) zeigt eine Abhängigkeit der chronischen Reizschwelle vom Elektrodenalter.

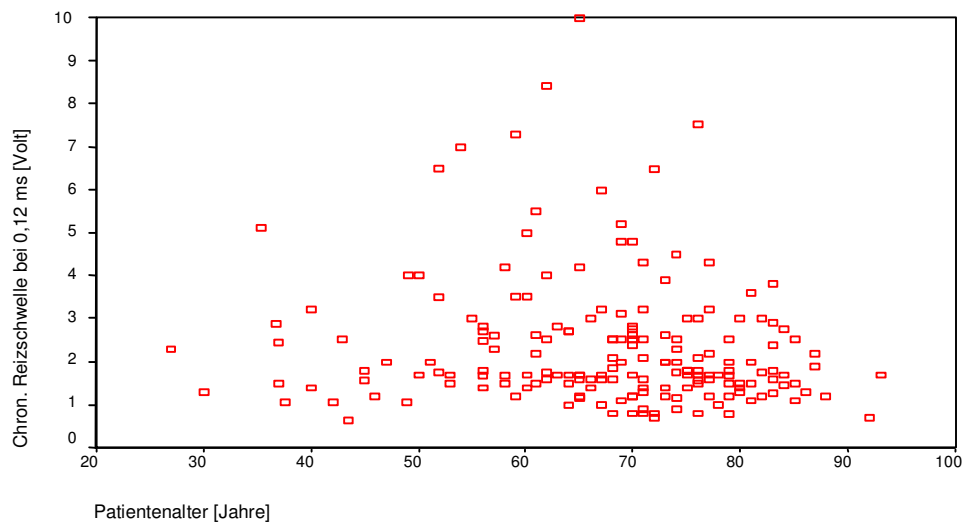


**Abbildung 4:** Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,12 ms) vs. Elektrodenalter (incl. Regressionsgerade)

Es gab eine signifikante Korrelation zwischen der chronischen Reizschwelle bei 0,12 ms und dem Elektrodenalter (Korrelationskoeffizient nach Pearson  $r_p = 0,37$ ;  $p < 0,01$  und Korrelationskoeffizient nach Spearman  $r_s = 0,41$ ;  $p < 0,01$ ). Der partielle Korrelationskoeffizient zwischen chronischer Reizschwelle (0,12 ms) und Elektrodenalter (Berücksichtigung des Patientenalters) beträgt  $r_{\text{partiell}} = 0,34$ ;  $p < 0,01$ .

In der durchgeführten Regressionsanalyse zeigte sich mit einem korrigiertem R Quadrat von 0,165, dass die Veränderung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) somit nur zu einem geringen Anteil von 17% vom Elektrodenalter bestimmt war. Dieser Einfluss des Elektrodenalters war jedoch signifikant ( $p < 0,01$ ) an der Zunahme der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) beteiligt.

Das Streudiagramm (Abbildung 5) zeigt keine Abhängigkeit der chronischen Reizschwelle vom Patientenalter.



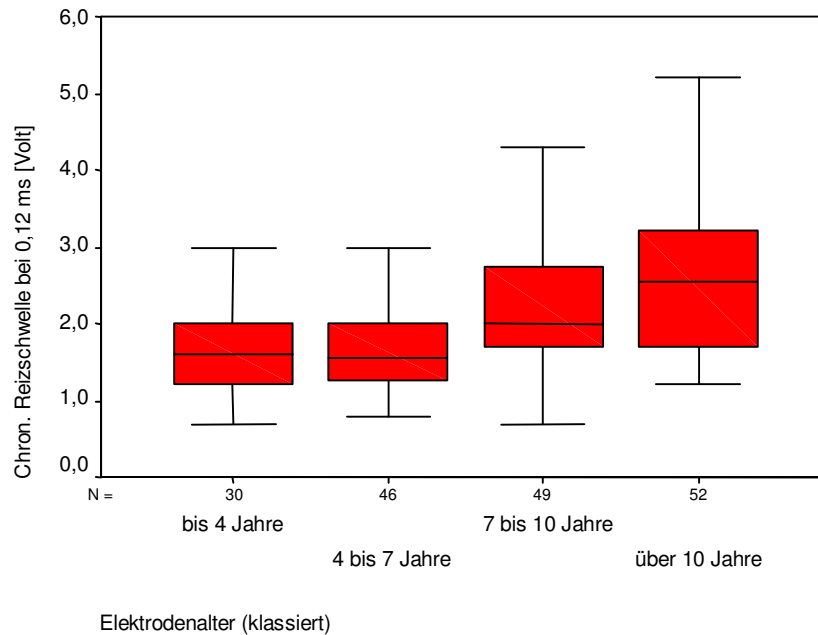
**Abbildung 5:** Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,12 ms) vs. Patientenalter

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der chronischen Reizschwelle bei 0,12 ms und dem Patientenalter. Der partielle Korrelationskoeffizient zwischen chronischer Reizschwelle bei 0,12 ms und dem Patientenalter (Berücksichtigung des Elektrodenalters) beträgt  $r_{\text{partiell}} = -0,09$ ;  $p = 0,17$ .

Auch in der Regressionsanalyse zeigte sich, dass das Patientenalter keinen signifikanten Einfluss ( $p=0,11$ ) auf den Anstieg der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) hat.

### 3.2.2 ANSTIEGSVERHALTEN

Bei unklassiertem Alter zeigte sich ein Anstieg des Medians von 1,60 Volt (Elektrodenalter bis 4 Jahre) auf 2,55 Volt (Elektrodenalter über 10 Jahre) (Abbildung 6).

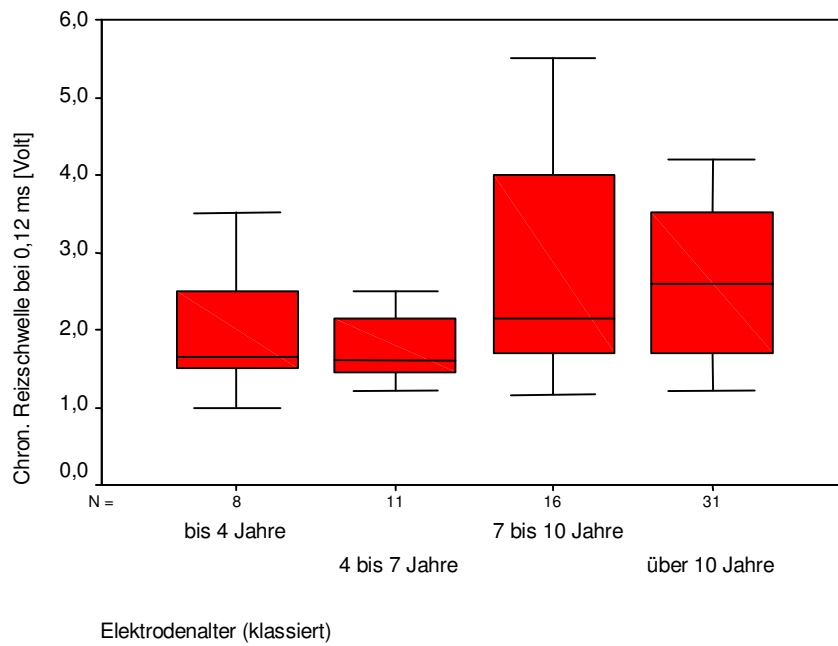


**Abbildung 6:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) über alle Altersklassen

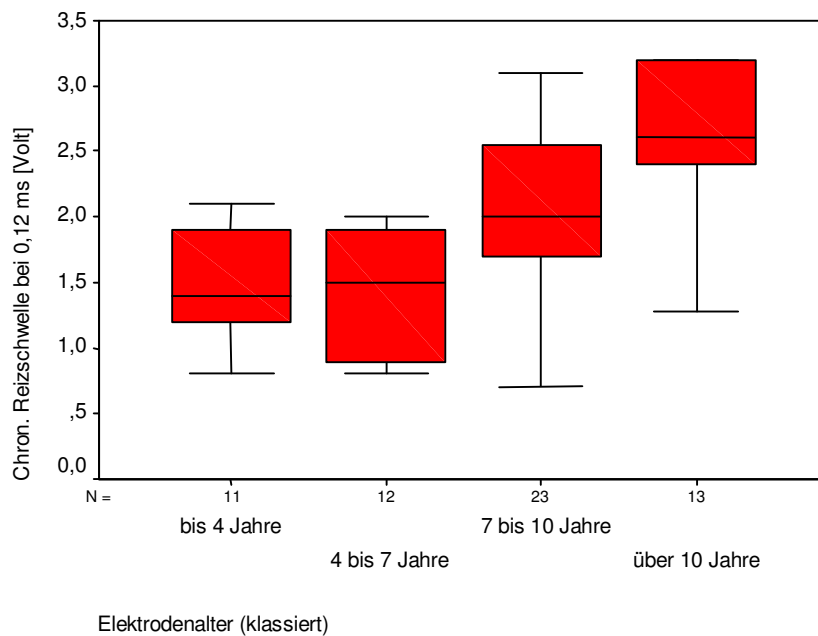
In den gebildeten Altersklassen ergab sich ein weitgehend vergleichbares Anstiegsverhalten; in der Altersklasse bis 66 Jahre von 1,65 Volt auf 2,60 Volt, in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre von 1,40 Volt auf 2,60 Volt. Die Altersklasse über 75 Jahre mit einem Anstieg beginnend bei 1,60 Volt über 2,20 Volt auf 1,80 Volt. Jeweils bezogen auf ein Elektrodenalter über 10 Jahre.

Dargestellt ist dies in den Abbildungen 7, 8 (Seite 13) und 9 (Seite 14), sowie Tabelle 6 (Seite 14). Die Darstellung in den Boxplot-Diagrammen erfolgt ohne Extremwerte und Ausreißer.

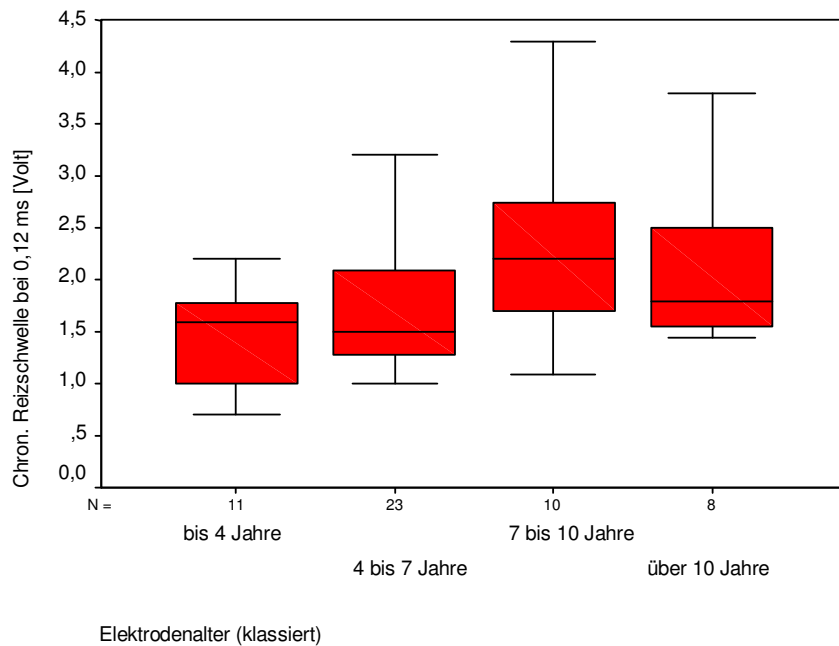




**Abbildung 7:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) in der Altersklasse bis 66 Jahre



**Abbildung 8:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre



**Abbildung 9:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) in der Altersklasse über 75 Jahre

		Elektrodenalter				
		bis 4 Jahre	4 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	über 10 Jahre	Gesamt
Alter bis 66 Jahre	n	8	11	16	31	66
	Mittelwert	1,98	2,21	2,68	3,27	2,79
	Maximum	3,50	6,50	5,50	10,00	10,00
	Median	1,65	1,60	2,15	2,60	2,10
	Minimum	1,00	1,20	1,16	1,20	1,00
	Std.abw.	0,84	1,54	1,38	2,27	1,87
Alter 67 bis 75 Jahre	n	11	12	23	13	59
	Mittelwert	1,58	1,79	2,52	2,86	2,27
	Maximum	3,00	4,50	6,50	5,20	6,50
	Median	1,40	1,50	2,00	2,60	2,00
	Minimum	0,80	0,80	0,70	1,28	0,70
	Std.abw.	0,63	1,21	1,52	1,08	1,30
Alter über 75 Jahre	n	11	23	10	8	52
	Mittelwert	1,55	2,01	2,33	2,12	1,99
	Maximum	3,00	7,50	4,30	3,80	7,50
	Median	1,60	1,50	2,20	1,80	1,70
	Minimum	0,70	1,00	1,10	1,45	0,70
	Std.abw.	0,68	1,39	0,90	0,82	1,11
Alter Gesamt	n	30	46	49	52	177
	Mittelwert	1,68	2,00	2,53	2,99	2,38
	Maximum	3,50	7,50	6,50	10,00	10,00
	Median	1,60	1,56	2,00	2,55	1,80
	Minimum	0,70	0,80	0,70	1,20	0,70
	Std.abw.	0,71	1,36	1,35	1,89	1,52

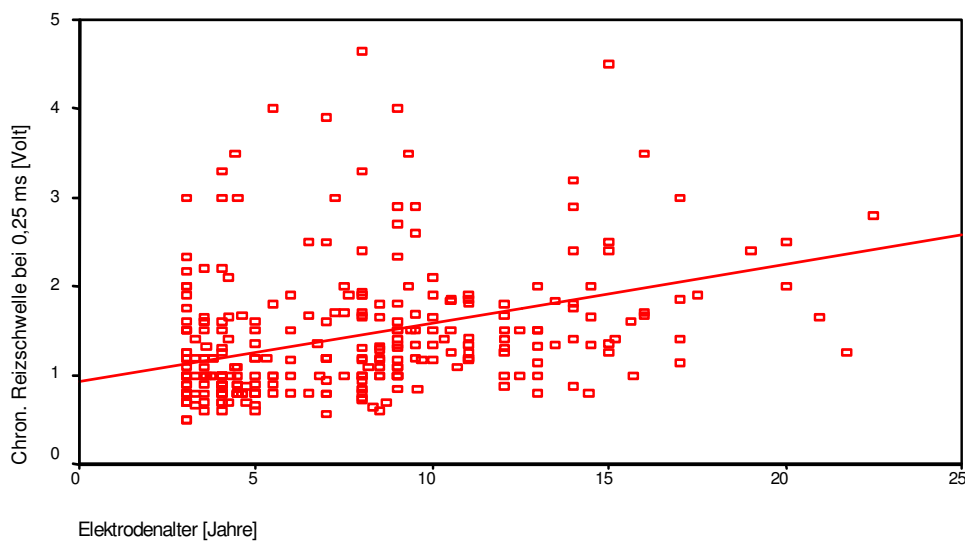
**Tabelle 6:** Gesamtübersicht zur chronischen Reizschwelle bei 0,12 ms

### 3.3 DIE CHRONISCHE REIZSCHWELLE BEI 0,25 MS

Für die chronische Reizschwelle bei der Impulsdauer 0,25 ms wurden die gleichen statistischen Berechnungen vorgenommen wie bei der chronischen Reizschwelle von 0,12 ms.

#### 3.3.1 STREUDIAGRAMME

Das Streudiagramm (Abbildung 10) zeigt eine Abhängigkeit der chronischen Reizschwelle vom Elektrodenalter.

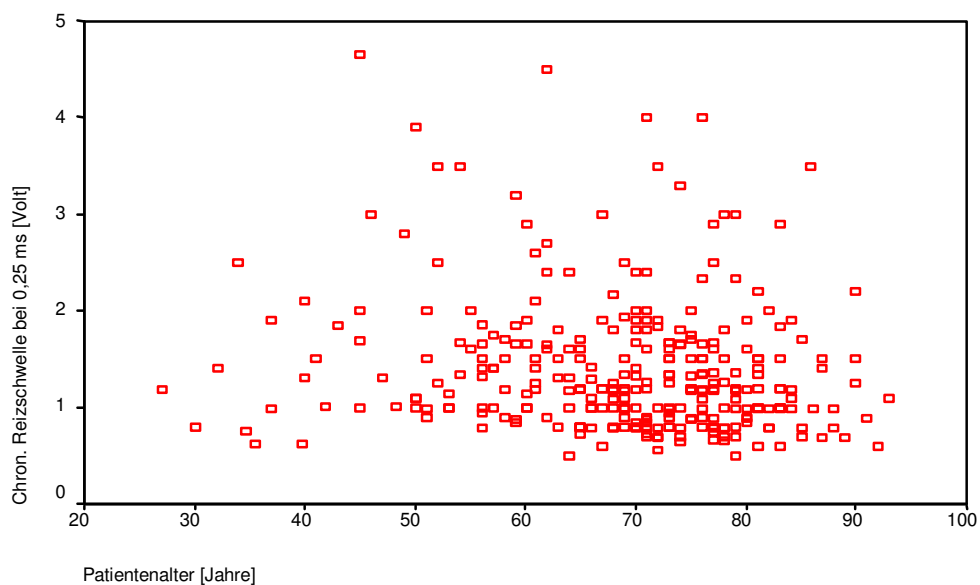


**Abbildung 10:** Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,25 ms) vs. Elektrodenalter (incl. Regressionsgerade)

Es gab eine signifikante Korrelation zwischen der chronischen Reizschwelle bei 0,25 ms und der Elektrodenlaufzeit (Korrelationskoeffizient nach Pearson  $r_p = 0,32$ ;  $p < 0,01$  und Korrelationskoeffizient nach Spearman  $r_s = 0,37$ ;  $p < 0,01$ ). Der partielle Korrelationskoeffizient zwischen chronischer Reizschwelle (0,12 ms) und Elektrodenalter (Berücksichtigung des Patientenalters) beträgt  $r_{\text{partiell}} = 0,30$ ;  $p < 0,01$ .

In der durchgeführten Regressionsanalyse zeigte sich mit einem korrigiertem R Quadrat von 0,156, dass die Veränderung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) somit nur zu einem geringen Anteil von 16% vom Elektrodenalter bestimmt war. Dieser Einfluss des Elektrodenalters war jedoch signifikant ( $p < 0,01$ ) an der Zunahme der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) beteiligt.

Das Streudiagramm (Abbildung 11) zeigt keine Abhängigkeit der chronischen Reizschwelle vom Patientenalter.



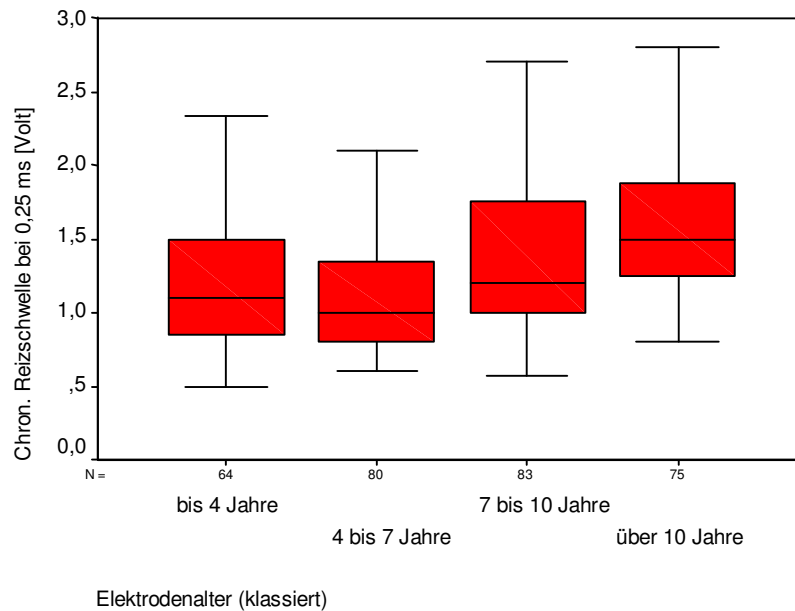
**Abbildung 11:** Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,25 ms) vs. Patientenalter

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der chronischen Reizschwelle bei 0,25 ms und dem Patientenalter. Der partielle Korrelationskoeffizient zwischen chronischer Reizschwelle bei 0,25 ms und dem Patientenalter (Berücksichtigung des Elektrodenalters) beträgt  $r_{\text{partiell}} = -0,09$ ;  $p = 0,11$ .

Auch in der Regressionsanalyse zeigte sich, dass das Patientenalter keinen signifikanten Einfluss ( $p = 0,19$ ) auf den Anstieg der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) hat.

### 3.3.2 ANSTIEGSVERHALTEN

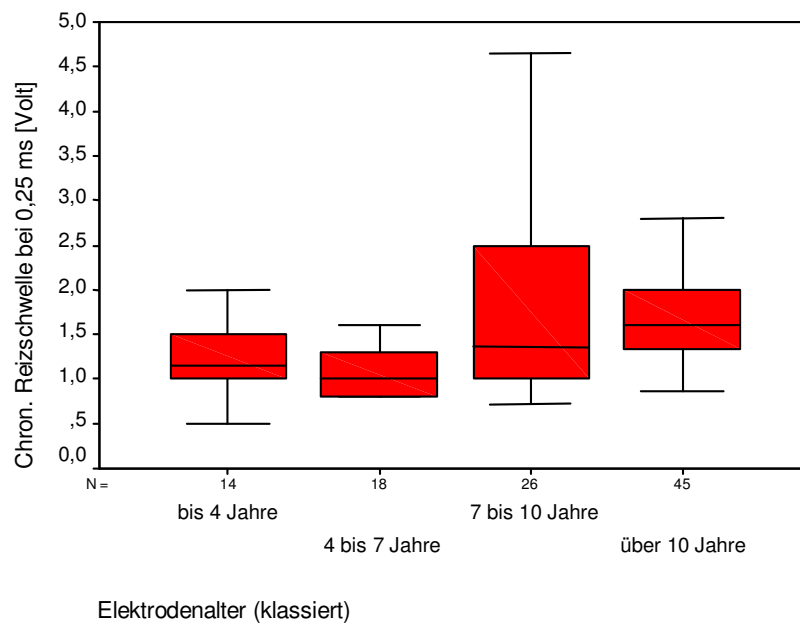
Bei unklassiertem Alter zeigte sich ein Anstieg des Medians von 1,10 Volt (Elektrodenalter bis 4 Jahre) auf 1,50 Volt (Elektrodenalter über 10 Jahre) (Abbildung 12).



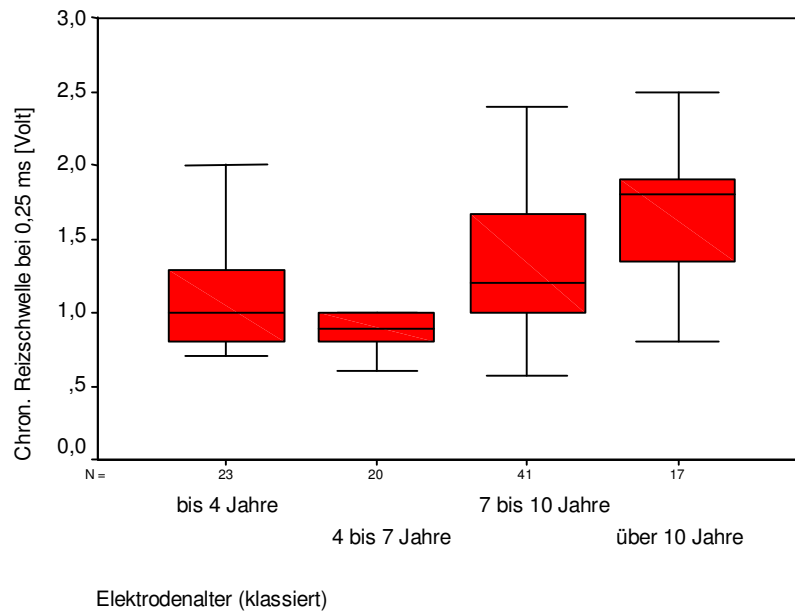
**Abbildung 12:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) über alle Altersklassen

Nach Klassierung des Elektrodenalters zeigte sich ein weitgehend vergleichbares Anstiegsverhalten der chronischen Reizschwelle in den unterschiedlichen Patientenaltersklassen; in der Altersklasse bis 66 Jahre von 1,15 Volt auf 1,60 Volt, in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre von 1,00 Volt auf 1,80 Volt und in der Altersklasse über 75 Jahre von 1,10 Volt auf 1,25 Volt.

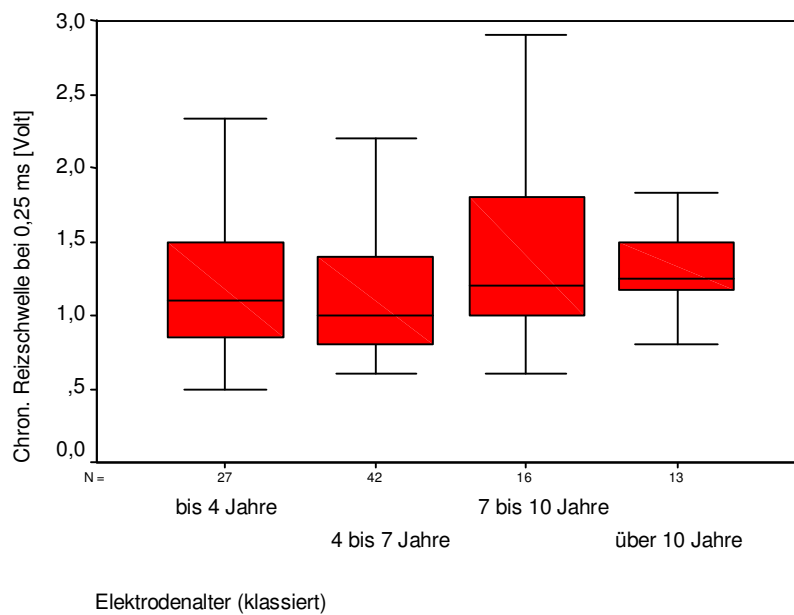
Dargestellt ist dies in den Abbildungen 13, 14 (Seite 18), 15 (Seite 19), sowie Tabelle 7 (Seite 19). Die Darstellung in den Boxplot-Diagrammen erfolgt ohne Extremwerte und Ausreißer.



**Abbildung 13:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) in der Altersklasse bis 66 Jahre



**Abbildung 14:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre



**Abbildung 15:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) in der Altersklasse über 75 Jahre

		Elektrodenalter				
		bis 4 Jahre	4 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	über 10 Jahre	Gesamt
Alter bis 66 Jahre	n	14	18	26	45	103
	Mittelwert	1,21	1,22	1,76	1,92	1,66
	Maximum	2,00	3,50	4,66	8,80	8,80
	Median	1,15	1,00	1,35	1,60	1,40
	Minimum	0,50	0,80	0,73	0,87	0,50
	Std.abw.	0,41	0,67	1,03	1,27	1,07
Alter 67 bis 75 Jahre	n	23	20	41	17	101
	Mittelwert	1,21	1,09	1,43	1,64	1,35
	Maximum	3,00	3,30	4,00	2,50	4,00
	Median	1,00	0,89	1,20	1,80	1,20
	Minimum	0,70	0,60	0,57	0,80	0,57
	Std.abw.	0,56	0,60	0,73	0,47	0,65
Alter über 75 Jahre	n	27	42	16	13	98
	Mittelwert	1,18	1,27	1,42	1,39	1,29
	Maximum	2,33	4,00	2,90	2,90	4,00
	Median	1,10	1,00	1,20	1,25	1,17
	Minimum	0,50	0,60	0,60	0,80	0,50
	Std.abw.	0,45	0,73	0,61	0,52	0,61
Alter Gesamt	n	64	80	83	75	302
	Mittelwert	1,20	1,21	1,53	1,77	1,44
	Maximum	3,00	4,00	4,66	8,80	8,80
	Median	1,10	1,00	1,20	1,50	1,20
	Minimum	0,50	0,60	0,57	0,80	0,50
	Std.abw.	0,48	0,68	0,82	1,05	0,82

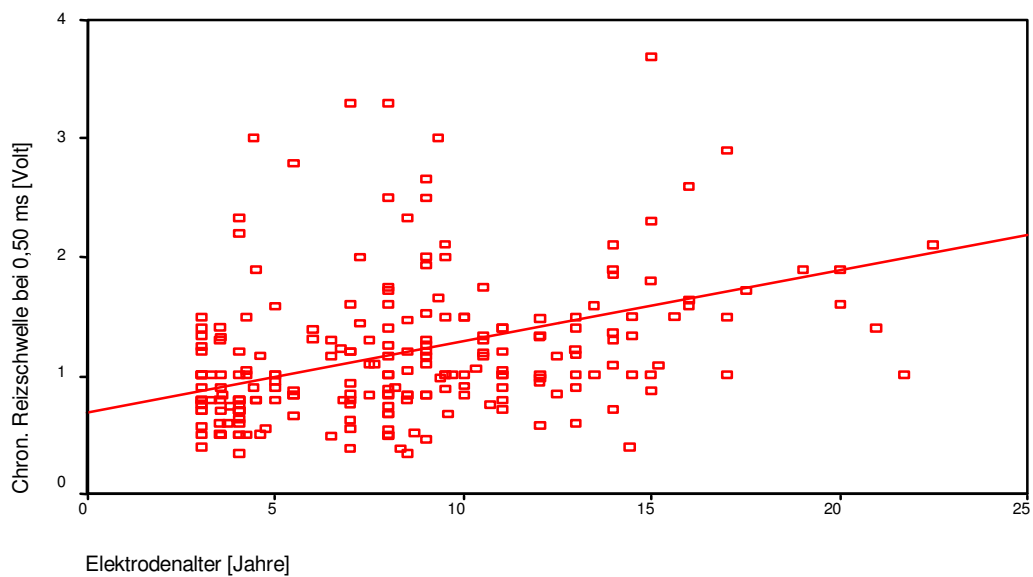
**Tabelle 7:** Gesamtübersicht zur chronischen Reizschwelle bei 0,25 ms

### 3.4 DIE CHRONISCHE REIZSCHWELLE BEI 0,5 MS

Für die chronische Reizschwelle bei der Impulsdauer 0,50 ms wurden wiederum die gleichen statistischen Berechnungen vorgenommen wie bei der chronischen Reizschwelle von 0,12 ms.

#### 3.4.1 STREUDIAGRAMME

Das Streudiagramm (Abbildung 16) zeigt eine Abhängigkeit der chronischen Reizschwelle vom Elektrodenalter.



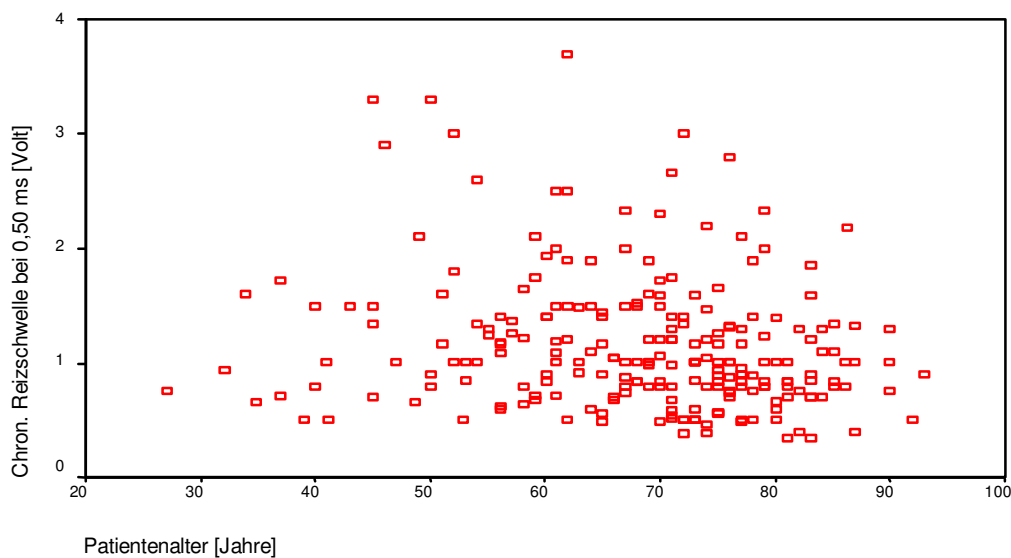
**Abbildung 16:** Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,50 ms) vs. Elektrodenalter (incl. Regressionsgerade)

Es gab eine signifikante Korrelation zwischen der chronischen Reizschwelle bei 0,50 ms und der Elektrodenlaufzeit (Korrelationskoeffizient nach Pearson  $r_p = 0,36$ ;  $p < 0,01$  und Korrelationskoeffizient nach Spearman  $r_s = 0,40$ ;  $p < 0,01$ ). Der partielle Korrelationskoeffizient zwischen chronischer Reizschwelle (0,50 ms) und Elektrodenalter (Berücksichtigung des Patientenalters) beträgt  $r_{\text{partiell}} = 0,30$ ;  $p < 0,01$ .



In der durchgeführten Regressionsanalyse zeigte sich mit einem korrigiertem R Quadrat von 0,168, dass die Veränderung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) somit nur zu einem geringen Anteil von 17% vom Elektrodenalter bestimmt war. Dieser Einfluss des Elektrodenalters war jedoch signifikant ( $p < 0,01$ ) an der Zunahme der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) beteiligt.

Das Streudiagramm (Abbildung 17) zeigt keine Abhängigkeit der chronischen Reizschwelle vom Patientenalter.



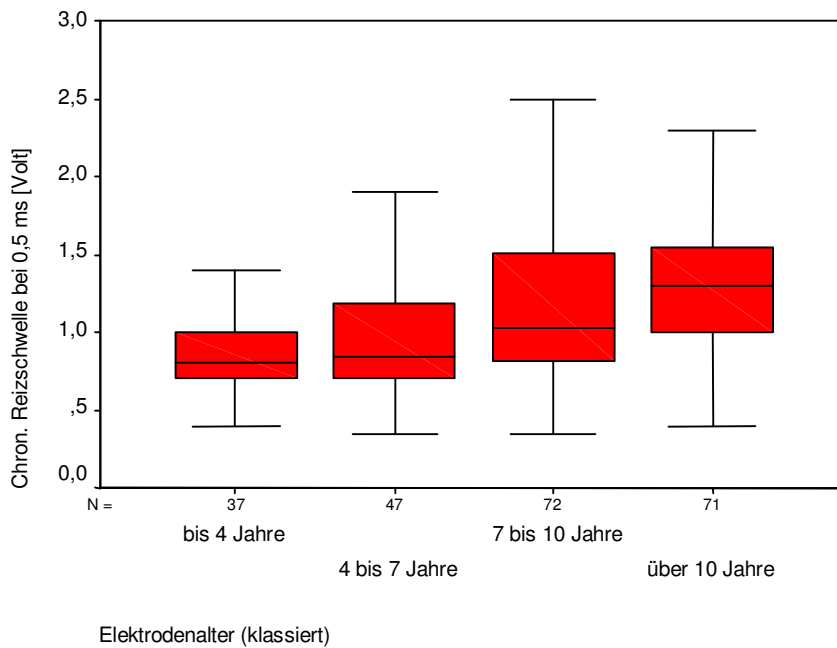
**Abbildung 17:** Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,50 ms) vs. Patientenalter

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der chronischen Reizschwelle bei 0,50 ms und dem Patientenalter. Der partielle Korrelationskoeffizient zwischen chronischer Reizschwelle bei 0,50 ms und dem Patientenalter (Berücksichtigung des Elektrodenalters) beträgt  $r_{\text{partiell}} = -0,12$ ;  $p = 0,77$ .

Auch in der Regressionsanalyse zeigte sich, dass das Patientenalter keinen signifikanten Einfluss ( $p = 0,16$ ) auf den Anstieg der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) hat.

### 3.4.2 ANSTIEGSVERHALTEN

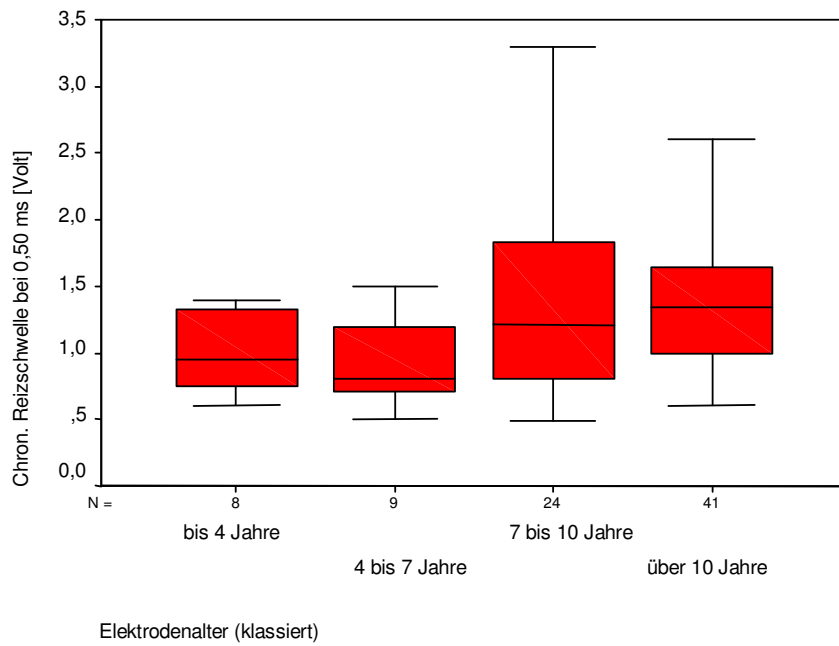
Bei unklassiertem Alter zeigte sich ein Anstieg des Medians von 0,80 Volt (Elektrodenalter bis 4 Jahre) auf 1,30 Volt (Elektrodenalter über 10 Jahre) (Abbildung 18).



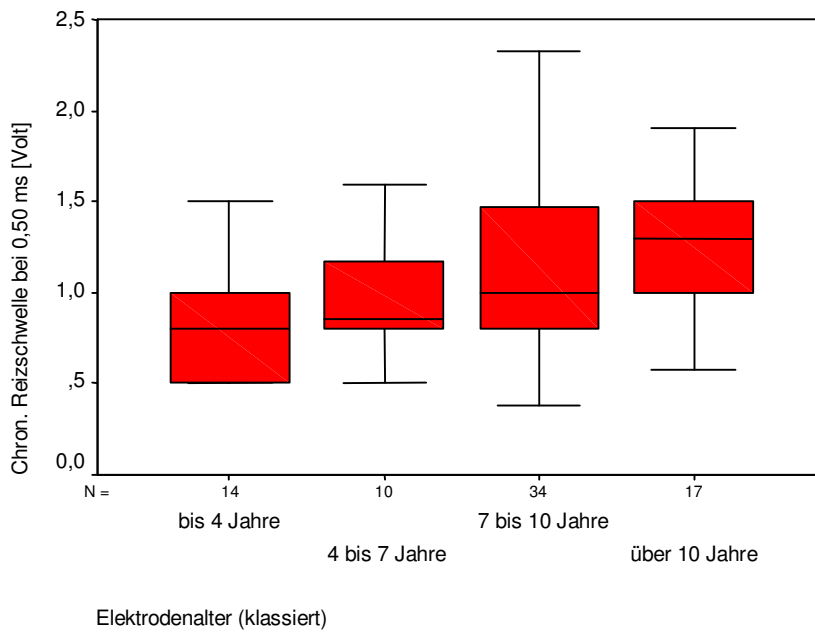
**Abbildung 18:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) über alle Altersklassen

In den gebildeten Altersklassen ergab sich ein weitgehend vergleichbares Anstiegsverhalten; in der Altersklasse bis 66 Jahre von 0,95 Volt auf 1,34 Volt, in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre von 0,80 Volt auf 1,30 Volt. Die Altersklasse über 75 Jahre mit einem Anstieg beginnend bei 0,80 Volt über 1,00 Volt auf 1,80 Volt. Jeweils bezogen auf ein Elektrodenalter über 10 Jahre.

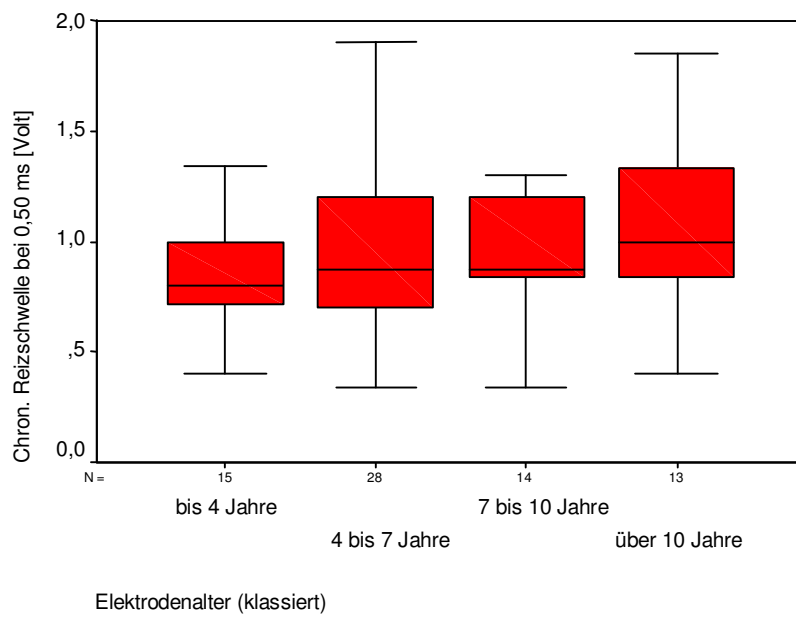
Dargestellt ist dies in den Abbildungen 19, 20 (Seite 23), 21 (Seite 24), sowie Tabelle 8 (Seite 24). Die Darstellung in den Boxplot-Diagrammen erfolgt ohne Extremwerte und Ausreißer.



**Abbildung 19:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) in der Altersklasse bis 66 Jahre



**Abbildung 20:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre



**Abbildung 21:** Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) in der Altersklasse über 75 Jahre

		Elektrodenalter				
		bis 4 Jahre	4 bis 7 Jahre	7 bis 10 Jahre	über 10 Jahre	Gesamt
Alter bis 66 Jahre	n	8	9	24	41	82
	Mittelwert	1,01	1,13	1,42	1,58	1,43
	Maximum	1,40	3,00	3,30	7,60	7,60
	Median	0,95	0,80	1,21	1,34	1,19
	Minimum	0,60	0,50	0,49	0,60	0,49
	Std.abw.	0,31	0,77	0,81	1,14	0,96
Alter 67 bis 75 Jahre	n	14	10	34	17	75
	Mittelwert	0,79	1,04	1,17	1,32	1,11
	Maximum	1,50	2,20	3,00	2,30	3,00
	Median	0,80	0,86	1,00	1,30	1,00
	Minimum	0,50	0,50	0,38	0,58	0,38
	Std.abw.	0,30	0,51	0,62	0,42	0,54
Alter über 75 Jahre	n	15	28	14	13	70
	Mittelwert	0,88	1,01	1,05	1,08	1,00
	Maximum	1,34	2,80	2,10	1,85	2,80
	Median	0,80	0,87	0,87	1,00	0,90
	Minimum	0,40	0,34	0,34	0,40	0,34
	Std.abw.	0,28	0,55	0,49	0,39	0,46
Alter Gesamt	n	37	47	72	71	227
	Mittelwert	0,87	1,04	1,23	1,42	1,19
	Maximum	1,50	3,00	3,30	7,60	7,60
	Median	0,80	0,84	1,02	1,30	1,00
	Minimum	0,40	0,34	0,34	0,40	0,34
	Std.abw.	0,30	0,58	0,68	0,92	0,73

**Tabelle 8:** Gesamtübersicht zur chronischen Reizschwelle bei 0,50 ms

### 3.5 LANGZEITBEOBACHTUNG

Zusätzlich zu den 313 untersuchten Patienten wurde die chronische Reizschwelle beispielhaft bei zehn Patienten über einen Beobachtungszeitraum von mehr als 10 Jahren verfolgt und dargestellt.

Die Reizschwellenmessungen erfolgten unter sonst gleichen Voraussetzungen bei einer Impulsdauer von 0,5 ms (kein Methoden- oder Gerätewechsel).

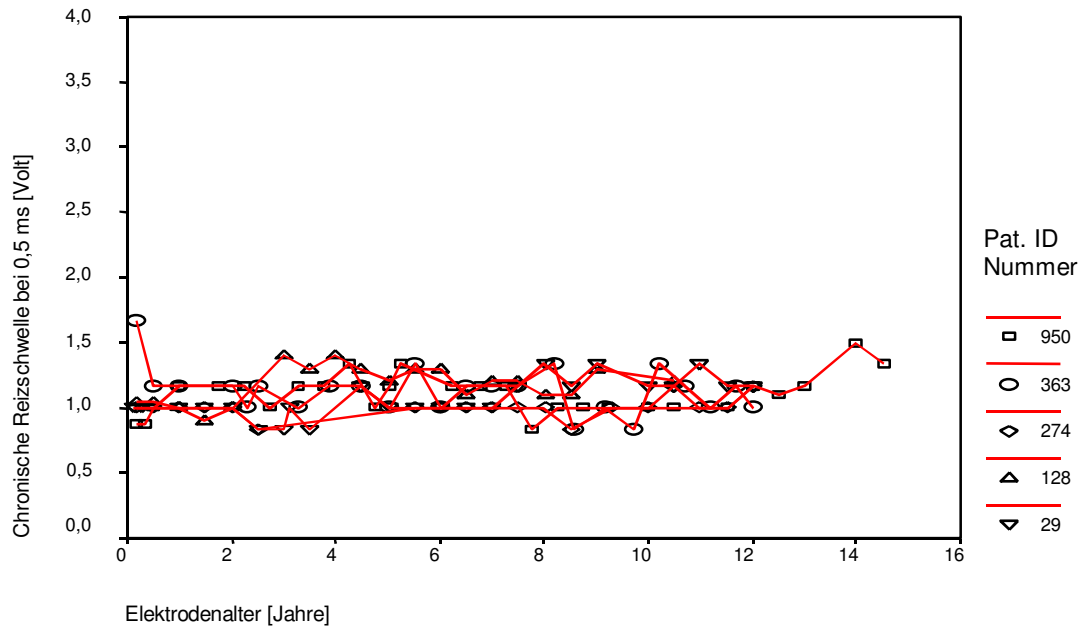
Die Patienten waren ausschließlich männlich und je zur Hälfte mit dem Elektrodenmodell Teletronic 281 und Teletronic 400 versorgt (Tabelle 9).

Patient Nummer	Geschlecht	Elektrodentyp	Alter bei Implantation [Jahre]	Beobachtungszeitraum [Jahre]
29	männlich	Teletronic 281	42	12,00
128	männlich	Teletronic 281	60	10,50
274	männlich	Teletronic 281	55	12,00
363	männlich	Teletronic 281	67	12,00
512	männlich	Teletronic 281	66	10,00
851	männlich	Teletronic 400	65	12,25
950	männlich	Teletronic 400	39	14,50
974	männlich	Teletronic 400	61	10,25
1034	männlich	Teletronic 400	38	14,00
1038	männlich	Teletronic 400	49	11,25

**Tabelle 9:** Patientenkollektiv der Langzeitbeobachtung (n=10)

Das durchschnittliche Alter bei Implantation betrug 54,2 Jahre und der durchschnittliche Beobachtungszeitraum war 11,9 Jahre.

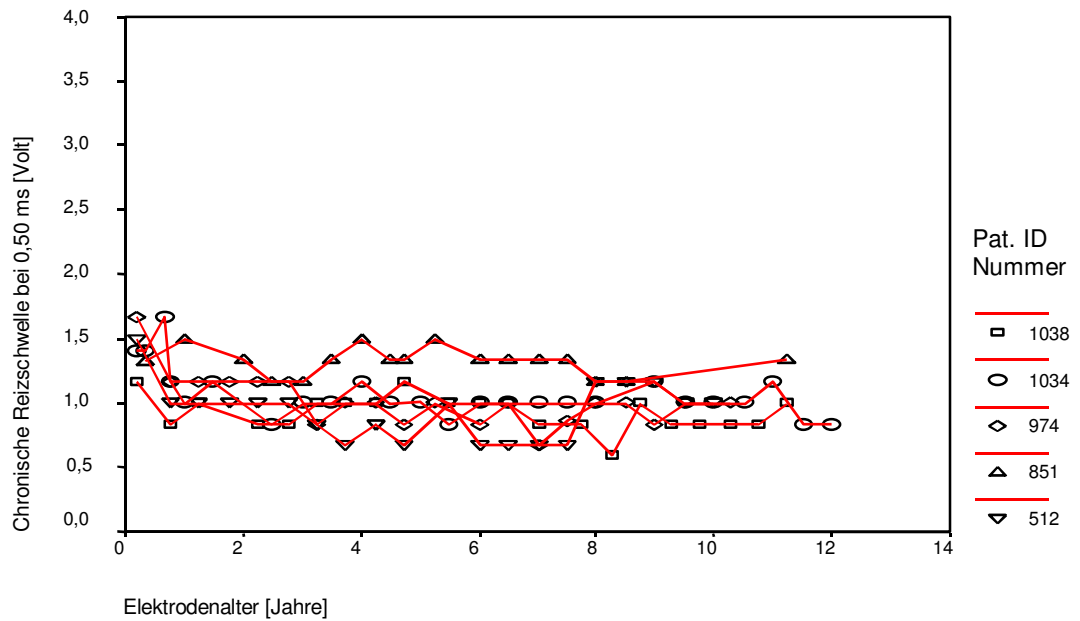
### 3.5.1 ELEKTRODE TELETRONICS 281



**Abbildung 22:** Langzeitbeobachtung Teletronics 281 (n=5)

Bei der Elektrode Teletronics 281 handelt es sich um ein Modell mit einem laser-dish Platinelektrodenkopf (6,0 qmm). Die Verankerung erfolgt passiv. Der vier-wendelige Leiter mit einer Dicke von 2,2 mm ist aus der Legierung MP35N gefertigt und mit Polyurethan isoliert.

### 3.5.2 ELEKTRODE TELETRONICS 400



**Abbildung 23:** Langzeitbeobachtung Teletronics 400 (n=5)

Bei der Elektrode Teletronics 400 handelt es sich um ein Modell mit einem laser-dish Platinelektrodenkopf (6,0 qmm). Die Verankerung erfolgt passiv. Der vier-wendelige Leiter mit einer Dicke von 1,9 mm ist aus der Legierung MP35N gefertigt und mit Silikon isoliert.

Alle untersuchten Probanden zeigten im langjährigem Verlauf der chronischen Reizschwelle nur geringe Variationen um einen Mittelwert, eine Tendenz oder ein Anstieg der Reizschwelle in Abhängigkeit von der Zeit ist nicht erkennbar.

Die graphische Darstellung findet sich in den Abbildungen 22 (Seite 26) und 23.

### **3.6 ERGEBNISZUSAMMENFASSUNG**

Es zeigte sich eine inhomogene Verteilung im Patientenkollektiv.

Eine Abhängigkeit des Elektrodenalters zum Patientenalter war nicht gegeben.

Die Regressionsanalyse zeigte, dass kein signifikanter Einfluss des Patientenalters auf die Entwicklung der chronischen Reizschwelle bestand, wohl aber ein signifikanter, jedoch gering relevanter Einfluss des Elektrodenalters auf den Anstieg der chronischen Reizschwelle.

Nach Klassierung des Elektrodenalters ergab sich ein Anstieg der chronischen Reizschwelle, sowohl in den unterschiedlichen Patientenaltersklassen, als auch im unklassierten Gesamtkollektiv.

Die chronische Reizschwelle stieg bei allen Impulsdauerwerten signifikant im geometrischen Mittel nach mehr als 10 Jahren an. Dieser Anstieg ist zu durchschnittlich 17% bedingt durch das Alterungsverhalten der Elektroden.



## **4 DISKUSSION**

In der vorliegenden Untersuchung wurde an einer großen Anzahl von Patienten der Verlauf der chronischen Reizschwelle verfolgt, beginnend nach einer Laufzeit von 3 Jahren bis hin zu 22,5 Jahren.

Aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit wurden nur unipolare Elektroden in Kammerposition berücksichtigt. Es handelt sich um Elektroden, die zum Zeitpunkt der Implantation gebräuchlich waren (1977-1997).

Andere Faktoren wie die Elektrodenkopfoberfläche, das Elektrodenkopfmateriale, der Elektrodenwiderstand, die Isolation und das Elektrodenkopfdesign können die chronische Reizschwelle ebenfalls beeinflussen, sind aber in Abhängigkeit vom Hersteller unterschiedlich. Durch die große Zahl der eingeschlossenen Patienten sollte dieser Einfluss minimiert werden.

Untersuchungen zum Langzeitverhalten der chronischen Reizschwelle über mehr als 3 Jahre existieren nicht.

### **4.1 ERGEBNISSE**

Bei der Aufarbeitung der Untersuchungsergebnisse zeigte sich, dass das Elektrodenalter in signifikanter Abhängigkeit zur chronischen Reizschwelle stand. Mit Berechnung der partiellen Korrelation und der sich anschließenden Regressionsanalyse konnte ein Einfluss des Patientenalters auf den Anstieg der chronischen Reizschwelle ausgeschlossen werden. Die Regressionsanalyse bestätigte dagegen einen signifikanten Einfluss des Elektrodenalters am Anstieg der chronischen Reizschwelle.

Es zeigten sich gleichlautende Ergebnisse bei allen untersuchten Impulsdauerwerten. Bei den Werten von 16 bis 17 Prozent sind sie jedoch trotz Signifikanz allenfalls als Trend zu werten.

Die chronische Reizschwelle unterlag in Abhängigkeit vom Modell und Patienten einer großen Schwankungsbreite.

Wichtig für die Betriebsdauer des Schrittmachersystems ist ein effektives Elektrodensystem mit möglichst geringem Energiebedarf für die myokardiale Stimulation. Die chronische Reizschwelle wird beeinflusst durch das Myokardgewebe, den Stimulationsimpuls und die Elektrode, im besonderen deren Elektrodenkopfdesign [5,25]. In der vorliegenden Untersuchung ist durch das inhomogene Elektrodenkollektiv – abgesehen davon, dass nur unipolare Ventrikel Elektroden eingeschlossen wurden - ein Einfluss auf das Langzeitverhalten der chronischen Reizschwelle zu erwarten. Durch die hohe Fallzahl im Rahmen dieser Querschnittstudie und insbesondere durch die statistische Aufarbeitung ist diese jedoch minimiert bzw. berücksichtigt.

Im Jahre 1972 wurden erste Untersuchungen vorgenommen, die beweisen sollten, ob durch eine Verringerung der Stimulationsoberfläche die Stimulationsspannung sinkt [16]. Die untersuchten Elektroden mit einer Oberfläche von 12 qmm bzw. 8 qmm erwiesen sich zum damaligen Zeitpunkt als ebenbürtig. Heute verwendete Elektroden mit kleinsten Stimulationsoberflächen von etwa 2 qmm, sogenannte Hochohmelektroden, bieten die Möglichkeit, bei einer niedrigen chronischen Reizschwelle und gleichzeitig hoher Impedanz die Lebensdauer des Schrittmachersystems zu verlängern [6].

Eine Verbesserung der Elektroden in den vergangenen Jahren, in Bezug auf Material und Design, hat somit zu geringeren Ausgangswerten der chronischen Reizschwelle bei den neuartigen Elektrodenmodellen geführt. Es zeigte sich bei allen Impulsdauern: Der Median der chronischen Reizschwelle bei den ältesten Elektroden war stets größer als bei neueren Modellen. Des weiteren war eine größere Minimum zu Maximum Spanne mit größerer Standardabweichung vorhanden. Der geringfügige, elektrodenalterungsbedingte Anstieg der chronischen Reizschwelle erfolgt also von immer geringeren chronischen Ausgangsreizschwellen, die durch Steroidapplikation zusätzlich reduziert wird [23].

Die Entwicklung von Elektrodenköpfen aus Platin wurde von den Erfahrungen aus der kieferchirurgischen und orthopädischen Implantatmedizin beeinflusst [10]. Ein Verfahren zur Porenbildung vergrößert die elektrisch wirksame

Oberfläche und verbessert die myokardiale Reizschwelle [2, 5, 14]. Eine Beschichtung des Kopfmaterials mit Steroiden oder Iridiumoxid führt zur weiteren Reduktion der chronische Reizschwellen und verlängerter Aggregatlaufzeit [6, 7, 15, 21, 26].

Der Leiterwiderstand wird bestimmt durch Material und Durchmesser des Elektrodenkörpers. Der Leiterwiderstand muss gering gehalten werden, um den Spannungsabfall entlang des Leiters zu minimieren. Die Elastizität, im Sinne von Bruchsicherheit und Biegefestigkeit, wird beeinflusst durch Verwendung mehrwendeliger Elektroden und die Isolation. Die heutige Isolation der Elektroden besteht heute weitgehend aus korrosionssicheren Silikon- oder Polyurethanummantelungen.

Die anfänglich verwendeten Silikon-Kautschuk-Ummantelung erwiesen sich von geringerer mechanischer Festigkeit und als unflexibler, da dicker. Außerdem zeigten sie die Tendenz mit körpereigenen Strukturen zu verwachsen und eine höhere Thrombogenität [12]. Ein anfänglicher Nachteil der Polyurethanisolation war die relativ hohe Bruchrate (bis zu 4%) [4, 19]. Mit der heutigen Technologie lässt sich eine vergleichbare, niedrige Bruchrate ermitteln [15, 18, 24]. Der Implantierende kann heutzutage zwischen Polyurethan-, Silikon- und Mischisolationen wählen [5, 9].

Wenn durch die technischen Fortschritte eine Verbesserung der Elektrodenfunktion bezüglich des Energiebedarfes, der Sicherheit und der Betriebsdauer erzielt wurde, so ist die Funktionsdauer der Elektrode damit nicht unbegrenzt. Dieser Aspekt ist für den typischen Schrittmacherpatienten im Alter von 70 bis 75 Jahren nicht von allzu großer Bedeutung, jedoch für Schrittmacherpatienten im Kindes- oder Jugendalter mit einer Lebenserwartung von mehreren Jahrzehnten. Alterungsbedingte Ausfälle durch Materialermüdung – Biegung und Torsion des Elektrodenkörpers und der Isolationsummantelung treten bei jeder Kontraktion des Myokards auf – sind dann nicht auszuschließen. Dadurch bedingte Funktionsausfälle möchte man im Sinne der Patientensicherheit vorhersehen.

Nach der hier vorliegenden Studie ist die alleinige Verlaufskontrolle der Reizschwelle nicht ausreichend, um die Ermüdung vorauszusagen. Zusätzliche

Indikatoren sind erforderlich und mit den aktuellen Schrittmacheraggregaten ermittelbar, wie z.B. der Verlauf des R-Wellenpotentials oder die Elektrodenimpedanz.

Welche Alterungserscheinungen sind bei Elektroden vorstellbar? Wie schon erwähnt sind die mechanischen Belastungen der Elektrode groß: Bei einer durchschnittlichen Herzschlagrate von 80 pro Minute kommt es zu über 40 Millionen Biegebelastungen pro Jahr. Hierbei kann es durch Mikroläsionen der Isolation zu Leckströmen kommen und folglich zu einem Anstieg der Elektrodenimpedanz und schließlich auch zu einem Anstieg der Reizschwelle. Hierzu existieren jedoch keine konkreten Untersuchungen.

Der Leiterkopf stellt die unmittelbare Schnittstelle zwischen Technik und Organismus dar. Er ist für die elektrische Impulsübertragung auf das Myokard und für die Wahrnehmung von Eigenaktivität verantwortlich. Die myokardiale Bindegewebsreaktion ist wesentlich abhängig von der Oberflächenbeschaffenheit der Elektrodenspitze. Es zeigten sich geringere Reizschwellen für poröse Oberflächen gegenüber polierten, sowie niedrigere Dislokations- und Perforationsraten für poröse Oberflächen gegenüber voll perforierten Köpfen [1].

Eine mögliche Begründung für den geringen Alterungseinfluss auf die Reizschwelle könnte in der sich bildenden Zellstruktur an der Elektrodenspitze gesucht werden. Es kommt dort zur sukzessiven Bildung einer fibrotischen Kapsel im Rahmen einer chronischen Freisetzung von Entzündungsmediatoren mit Schädigung der kollagenen Mikrostruktur.

Bei neueren Leitern mit Steroidspitzen scheint die akute und chronische Entzündungsreaktion abgemildert, es zeigt sich histologisch eine geringere Veränderung in der zellulären Mikrostruktur [23]. Veränderungen an der Elektrodenspitze, mit der Tendenz zu kleinen und porösen Oberflächen, führten zu einer Reduktion der chronischen Reizschwelle durch geringere Ausbildung einer fibrotischen Grenzschicht. Eine Korrelation von histologisch ermittelter Bindegewebschichtdicke mit der chronischen Reizschwelle ist gesichert. Der Nachweis einer Korrelation zwischen Implantationsdauer und Schichtdicke gelang nicht [1]. Das geringfügige Ansteigen der chronischen Reizschwelle

könnte hierdurch noch weiter hinausgezögert werden und sich weitgehend relativieren.

Die Möglichkeiten zur Reduktion der chronischen Reizschwelle waren in den letzten Jahren noch nicht ausgeschöpft und sind weiterhin Gegenstand von Untersuchungen [3, 5, 6, 10, 13, 16, 20, 26].

In der gängigen Literatur wurden keine Veröffentlichungen gefunden, die sich mit einer Langzeitentwicklung der chronischen Reizschwelle (>3 Jahre) beschäftigen. Der Reizschwellenverlauf neuer Elektrodenmodellen wurde meist nur bis zum Eintritt der chronischen Reizschwelle verfolgt.

Das geringe Interesse an Untersuchungen über ältere Elektrodenmodellen könnte in der Tatsache begründet liegen, dass nach 5 Jahren bereits die Hälfte der Implantierten verstorbenen ist. Des weiteren beträgt das Durchschnittsalter bei Implantation 72,9 Jahre (Männer) bzw. 76,5 Jahre (Frauen), bezogen auf die alten Bundesländer [11]. Von Interesse sind aber auch chronische Reizschwellenverläufe über mehr als eine Dekade, gerade im Hinblick auf juvenile Schrittmacherträger.

Bereits in dieser Untersuchung werden 37 verschiedene Modelle von Schrittmacherelektroden untersucht. Die Eigenschaften bezüglich Elektrodenkopfoberfläche, -kopfmateriale, -widerstand, -kopfdesign, Isolation und Leitermaterial waren inhomogen verteilt.

Durch rasche Modellwechsel der Elektrodenhersteller und einem geringen Anteil an Schrittmacherträgern mit der Möglichkeit zur Langzeitbeobachtung, ist bei einer Langzeituntersuchung an einem ausgewählten Elektrodenmodell nur ein kleines Klientel beurteilbar.

Die ausgewählten zehn Patienten in der vorliegenden Untersuchung zeigten bei beiden Elektrodenmodellen einen konstanten Verlauf im Reizschwellenverhalten.

Ein Effekt, der sich auch in der täglichen Praxis bei der Messung von chronischen Reizschwellen bestätigt. Fraglich bleibt allerdings die Tatsache, ob

und inwieweit bei dem geringen Umfang an langzeitbeobachteten Patienten in der täglichen Praxis ein geringer Anstieg über ggf. mehr als zehn Jahre augenscheinlich wird.

Ein abrupter Anstieg der chronischen Reizschwelle deutet meist auf eine Komplikation hin, z.B. bedingt durch Elektrodenbruch oder Elektrodenmikrodislokation. Treten Fehlfunktionen früh auf, so sind Produktionsfehler oder verstärkte mechanische Belastungen durch Einschnürungen der Haltefäden usw. die Ursache. Ein Auftreten nach mehr als 10 Jahren könnte auch als alterungsbedingte Fehlfunktion gewertet werden.

#### **4.2 PATIENTENKOLLEKTIV**

Die Altersverteilung des untersuchten Kollektives ist vergleichbar mit anderen retrospektiven und prospektiven Untersuchungen an Schrittmacherpatienten [9, 22]. Obwohl eine altersschiefe Verteilung mit einem Maximum bei 70-75 Jahren und geringen Anteilen von jugendlichen Patienten im untersuchten Kollektiv vorlag, gelang eine aussagefähige statistische Aufarbeitung.

#### **4.3 UNTERSUCHERKOLLEKTIV**

Die Messwerte wurden ausschließlich von zwei Fachschwestern (alternierend) und einem Facharzt der Schrittmacherambulanz erhoben. Dieses kleine Untersucherkollektiv ist Garant für eine geringe Anzahl von interindividuellen Messfehlern und ermöglicht eine gute Vergleichbarkeit der Messwerte.

#### **4.4 KLINISCHE EMPFEHLUNG**

Bei dem einzelnen Patienten mit unipolarer Schrittmacherelektrode ist ein Anstieg der chronischen Reizschwelle über die Jahre nicht zu erwarten.

Allenfalls durch die statistische Auswertung einer großen Anzahl von Patienten ist der alterungsbedingte tendenzielle Einfluss auf die Reizschwelle erkennbar.

Ein langjähriger Einsatz von Elektroden kann ohne Bedenken erfolgen. Ein regelmäßiger und geplanter Wechsel der unipolaren Schrittmacherelektrode ist nicht notwendig. Messungen z.B. der Elektrodenimpedanz können wertvolle zusätzliche Informationen liefern.

Eine niedrige chronische Reizschwelle zur Energieeinsparung ist weiterhin durch individuelle Kontrollen und Korrekturen zu erreichen.

#### **4.5 EINSCHRÄNKUNGEN DER ERGEBNISGÜLTIGKEIT**

Es ist zu betonen, dass in dieser Untersuchung die Daten retrospektiv und im Rahmen einer Querschnittuntersuchung erhoben wurden. Das Patienten- und Elektrodenkollektiv ist weitgehend inhomogen. Der klinische Zustand der Patienten wurde nicht erfasst und war nicht Gegenstand der Untersuchung. Zwar wurden die Messwerte durch ein kleines Untersucherkollektiv erhoben, jedoch zu variablen Untersuchungszeitpunkten und ohne Würdigung einer Medikation.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Die chronische Reizschwelle ist ein optimaler Indikator, um über die Verlässlichkeit der Stimulation eine Aussage zu treffen. Veränderungen in der chronischen Reizschwelle signalisieren dem Untersucher eine mögliche Fehlfunktion im Schrittmachersystem.

Unter Berücksichtigung der relevanten Anzahl von Schrittmacherträgern mit unipolaren Ventrikel Elektroden ergibt sich für die Praxis folgende Fragestellung:

- Kann anhand der langjährigen Dokumentation der chronischen Reizschwelle bei unipolaren ventrikulären Elektroden eine alterungsbedingte Veränderung prognostiziert werden?

In der vorgelegten Untersuchung wurde bei 313 Patienten einer Schrittmacherambulanz (155 Männer und 158 Frauen), im Alter von 27 bis 93 Jahren ( $\bar{x}=69$ ,  $s=11,6$ ), retrospektiv der Verlauf der chronischen Reizschwelle verfolgt. Alle Patienten waren seit mindestens drei Jahren mit einem Schrittmachersystem versorgt, Verläufe von bis zu 22,5 Jahren wurden mit einbezogen. Die Meßmethoden waren standardisiert.

Durch statistische Analysen konnte gezeigt werden, dass es bei jeder Stimulationsdauer (0,12 ms, 0,25 ms, 0,50 ms) einen signifikanten, jedoch nur geringfügigen Anstieg der chronischen Reizschwelle gibt. Der Median steigt nach Ablauf von 10 Jahren bei einer Impulsdauer von 0,12 ms um 0,4 Volt, bei 0,25 ms um 0,1 Volt und bei 0,5 ms um 0,22 Volt. Dieser Anstieg lässt sich zu geringen 16-17% durch die Elektrodenalterung erklären. Der restliche Anteil ist durch zusätzliche Parameter erklärt, wie z.B. das inhomogene Patienten- und Elektrodenkollektiv sowie das Messverfahren.

Die Untersuchungsergebnisse führen zu folgender Schlussfolgerung:

Für eine intakte Stimulationselektrode ist der Langzeitverlauf der chronischen Reizschwelle weitgehend als konstant anzusehen.



Ein Alterungs- oder Ermüdungsprozess der Elektrode ist allein durch Beobachtung der Stimulationsreizschwelle im Individualfalle nicht möglich.

Insofern stellt die Reizschwelle keinen Indikator für einen prophylaktischen Elektrodenwechsel bei schrittmacherabhängigen Patienten dar. Zusätzliche Indikatoren wie z.B. die Elektrodenimpedanz sind erforderlich.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. **Beyersdorf F, Schneider M, Kreuzer J, Falk S, Zegelmann M, Satter P,** (1988) Studies of the Tissue Reaction Induced by Transvenous Pacemaker Electrodes. A Microscopic Examination of the Extent of Connective Tissue Around the Electrode Tip in the Human Right Ventricle. *PACE* 11:1753-59
2. **Bornzin GA, Stokes KB, Wiebusch WA, Medtronic,** (1983): A Low Threshold, Low Polarisation Platinized Endocardial Electrode (NASPE Abstract 260). *PACE* 6:A-70.
3. **Bourke JP, Howell L, Murray A, Hill WE, Cowan C, Beatt K, Errington J, Jameson S, Gold RG,** (1989): Do Electrode and Lead Design Differences for Permanent Cardiac Pacing Translate into Chronically Demonstrable Differences? (Comparison of Sintered Platinum and Activated Vitreous and Porous Carbon Electrodes). *PACE* 12:1419-25
4. **Byrd CL, Mc Arthur W, Stokes K, Sivina M, Yahr WZ, Greenberg J,** (1983): Implant Experience with Unipolar Polyurethane Pacing Leads. *PACE* 6:868-882.
5. **Crossley GH,** (2000): Cardiac pacing leads. *Cardiology Clinics* 18 (1):95-112.
6. **Danilovic D, Ohm OJ, Breivik K,** (1998): Clinical use of low output settings in 1.2 mm<sup>2</sup> eluting electrodes: Three years of experience. *PACE* 12:2606-15.
7. **Del Bufalo AGA, Schlaepfer J, Fromer M, Karpenberger L,** (1993): Acute and Long-Term Ventricular Stimulation Thresholds with a New, Iridium Oxide-Coated Electrode. *PACE* 16:1240-44
8. **Fischer W,** (1989): Praxis der Herzschrittmachertherapie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (Seite 3, 4, 33, 71, 73).
9. **Helguera ME, Maloney JD, Pinski SL, Woscoboinik JR, Wilkoff BL, Castle LW,** (1994) Long-Term Performance of Endocardial Pacing Leads. *PACE* 17:56-64
10. **Irnich W,** (1976): Comparison of Pacing Electrodes of Different Shape and Material – Recommendations. *PACE* 6:422.

11. **Irnich W**, (1998): Jahresbericht 1997 des deutschen Zentralregisters Herzschrittmacher. Herzschrittmacher.
12. **Kaspereit A**, (1996): Kann das chronische Spannungsreizschwellenverhalten von Herzschrittmacherelektroden aus der akuten Messung prognostiziert werden?. Dissertation Universität Hamburg (Seite 31).
13. **Lazarus A, Taskiran M, Ritter P, Gras D, Cazeau S, Mugica J**, (1998): Reduction in energy pacing thresholds by overlapping biphasic stimulation versus conventional bipolar pacing. PACE 11 Pt 2:2166-70.
14. **Markewitz A, Meiser B, Weinhold C**, (1991): Which tip tops in atrial screw – in leads: Sintered Platinum vs. Carbon (NASPE Abstract 491). PACE 14:470.
15. **Mugica J**, (1994): Importance of a Systematic Long-Term Follow-Up to Guide the Choice of Pacemaker Electrodes: The Experience of a Single Center with 18,132 Leads. PACE 17:1995-2000
16. **Netusil M**, (1972): Small surface electrodes for cardiac pacing and their effect on the longevity of pacemakers. COR ET VASA 2:121-8.
17. **Novak M**, (1996): Permanent cardiac pacing. Present possibilities and perspectives. Cas Lek Cesk 135 (12):367-73.
18. **Parsonnet V, Hesselson AB, Harari DC**, (1991) Long-Term Functional Integrity of Atrial Leads. PACE 14:517-21
19. **Scheuer-Leeser M, Irnich W, Kreuzer J**, (1983): Polyurethane Leads: Facts and Controversy. PACE 6:454-58.
20. **Schuchert A, Cappato R, Kuck KH, Meinertz T**, (1995): Programming of the Pacing Impulse in Pacemakers Connected to Steroid Lead Systems. PACE 18:318-22.
21. **Schuchert A, Kuck KH**, (1991): Benefits of Smaller Electrode Surface Area (4mm<sup>2</sup>) on Steroid-Eluting Leads. PACE 14:2098-104.
22. **Shepard RB, Kim J, Colvin EC, Slabaugh J, Epstein AE, Barger LM**, (1991): Pacing Threshold Spikes Months and Years After Implant. PACE 14:1835-41
23. **Stokes KB, Anderson JA**, (1991) NAPSE ABSTRACT Why Thresholds Change and the Effects of Steroid Elution. PACE 14:731

- 24. Stokes KB, Church T, (1986):** Ten-year Experience with Implanted Polyurethane Lead Insulation. PACE 9:1160-65.
- 25. Thalen HJ, (1978):** The choice of the pacemaker-electrode combination. G Ital Cardiol 8 Suppl1:81-6.
- 26. Wish M, Swartz J, Cohen A, Cohen R, Fletcher R, (1990):** Steroid-Tipped Leads versus Porus Platinum Permanent Pacemaker Leads: A Controlled Study. PACE 13:1887-90.

## 7 VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

<b>Abbildung 1:</b>	Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektiv.....	3
<b>Abbildung 2:</b>	Das Verhältnis von Männern zu Frauen im Gesamtkollektiv.....	4
<b>Abbildung 3:</b>	Elektrodenlaufzeit der untersuchten Elektroden .....	9
<b>Abbildung 4:</b>	Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,12 ms) vs. Elektrodenalter (incl. Regressionsgerade).....	10
<b>Abbildung 5:</b>	Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,12 ms) vs. Patientenalter .....	11
<b>Abbildung 6:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) über alle Altersklassen .....	12
<b>Abbildung 7:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) in der Altersklasse bis 66 Jahre .....	13
<b>Abbildung 8:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre .....	13
<b>Abbildung 9:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,12 ms) in der Altersklasse über 75 Jahre.....	14
<b>Abbildung 10:</b>	Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,25 ms) vs. Elektrodenalter (incl. Regressionsgerade).....	15
<b>Abbildung 11:</b>	Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,25 ms) vs. Patientenalter.....	16
<b>Abbildung 12:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) über alle Altersklassen .....	17
<b>Abbildung 13:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) in der Altersklasse bis 66 Jahre .....	18
<b>Abbildung 14:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre .....	18
<b>Abbildung 15:</b>	Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,25 ms) in der Altersklasse über 75 Jahre.....	19
<b>Abbildung 16:</b>	Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,50 ms) vs. Elektrodenalter (incl. Regressionsgerade).....	20
<b>Abbildung 17:</b>	Streudiagramm: Chronische Reizschwelle (0,50 ms) vs. Patientenalter.....	21

<b>Abbildung 18:</b> Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) über alle Altersklassen .....	22
<b>Abbildung 19:</b> Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) in der Altersklasse bis 66 Jahre .....	23
<b>Abbildung 20:</b> Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) in der Altersklasse 67 bis 75 Jahre .....	23
<b>Abbildung 21:</b> Entwicklung der chronischen Reizschwelle (0,50 ms) in der Altersklasse über 75 Jahre .....	24
<b>Abbildung 22:</b> Langzeitbeobachtung Teletronics 281 (n=5) .....	26
<b>Abbildung 23:</b> Langzeitbeobachtung Teletronics 400 (n=5) .....	27

## 8 VERZEICHNIS DER TABELLEN

<b>Tabelle 1:</b>	Statistische Daten zum Alter [Jahre] im Patientenkollektiv .....	3
<b>Tabelle 2:</b>	Gegenüberstellung des Alters der männlichen und weiblichen Patienten .....	4
<b>Tabelle 3:</b>	Häufigkeitsverteilung nach Elektrodenhersteller – Biotronics (Bio), CPI, ELA, Intermedics (Inter), Medtronic (Med),Pacesetter (Pace), Teletronics (Telec), Vitatron (Vita) .....	5
<b>Tabelle 4:</b>	Zusammenstellung der untersuchten Elektrodenmodelle - Biotronics (Bio), CPI, ELA, Intermedics (Inter), Medtronic (Med),Pacesetter (Pace), Teletronics (Telec), Vitatron (Vita), jeweils zzgl. Modellbezeichnung .....	6
<b>Tabelle 5:</b>	Elektrodenlaufzeit im Patientenkollektiv (n=313) .....	9
<b>Tabelle 6:</b>	Gesamtübersicht zur chronischen Reizschwelle bei 0,12 ms .....	14
<b>Tabelle 7:</b>	Gesamtübersicht zur chronischen Reizschwelle bei 0,25 ms .....	19
<b>Tabelle 8:</b>	Gesamtübersicht zur chronischen Reizschwelle bei 0,50 ms .....	24
<b>Tabelle 9:</b>	Patientenkollektiv der Langzeitbeobachtung (n=10) .....	25

## **9 LEBENSLAUF**

Geboren am 17. März 1972 als Sohn des Bankkaufmannes Jürgen W. Schilling und seiner Ehefrau Jutta M. Schilling (geb. Bois).

Unverheiratet, keine Kinder

1978-1991 Grundschule und Gymnasium in Hamburg-Bergedorf

1991-1993 Zivildienst in Hamburg

1993 Beginn des Medizinstudiums an der Universität Hamburg

Frühjahr 1999 Zweites Staatsexamen und Praktisches Jahr im KH Reinbek St. Adolf-Stift (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. N. Heisig)

Frühjahr 2000 Drittes Staatsexamen in Hamburg und Tätigkeit als Arzt im Praktikum in der Abt. für Anästhesie, Intensiv- und Rettungsmedizin (Chefarzt Dr. P. Voeltz) am Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhaus Hamburg

November 2001



## **10 DANKSAGUNG**

Ich möchte mich bei allen Personen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. S. Jäckle für die Überlassung des Themas.

Bei Herrn Dipl. Ing. Dr. med. W. Seeger möchte ich mich für die Betreuung, die fachkundige Beratung und die Geduld bedanken.

Ebenso gilt mein Dank meinen Eltern und meinen Freunden, insbesondere Frau Uta Frerichs für die ständige Ermunterung zum Fortführen der Arbeit.

**Erklärung:**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.