

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie
Direktor: Prof. Dr. Stephan Willems

Institut für Rechtsmedizin
Direktor: Prof. Dr. Klaus Püschel

Postmortale Analyse von Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren zur Bestimmung von finalem Herzrhythmus und Todeszeitpunkt

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Christian Seeger
aus Lübeck

Hamburg 2015

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 16.09.2015**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Ali Aydin

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Klaus Püschel

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Allgemeines	1
1.2 Fragestellung.....	1
1.3 Herzschrittmacher	2
1.3.1 Indikation.....	4
1.3.2 Implantation.....	7
1.3.3 Funktionsweise.....	8
1.3.4 Diagnostikfunktionen bei Herzschrittmachern	10
1.3.5 Komplikationen und Dysfunktionen.....	11
1.4 Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)	13
1.4.1 Indikation.....	13
1.4.2 Funktionsweise.....	15
1.4.3 Diagnostikfunktionen bei ICD	17
1.4.4 Komplikationen und Dysfunktionen.....	17
1.5 Herzschrittmacher und ICD in Deutschland, aktuelle Situation.....	18
2 Material und Methoden	21
2.1 Zeitraum und Kollektiv	21
2.2 Rechtliche Grundlagen und Indikation zur Explantation	22
2.3 Technik und Ablauf der postmortalen Analyse	23
2.3.1 Ablauf der Explantation der Aggregate	23
2.3.2 Transport in die Schrittmacher-Ambulanz und Lagerung	24
2.3.3 Abfrage der Aggregate	24
2.4 Untersuchte Variablen und Erstellung einer Datenbank	26
2.4.1 Patientendaten	26
2.4.2 Allgemeine Aggregatdaten	26
2.4.3 Batterie.....	26
2.4.4 Diagnostische Daten und programmierte Parameter	28
2.4.5 Interner Speicher: Zähler, Ereigniszähler, Elektrogramme.....	29
2.5 Literaturanalyse	33

2.6	Statistische Analyse	33
3	Ergebnisse.....	34
3.1	Allgemeines	34
3.2	Demografische Daten des Kollektivs	34
3.2.1	Geschlechterverteilung.....	34
3.2.2	Altersverteilung.....	37
3.2.3	Alter bei Implantation.....	39
3.3	Aggregate	40
3.3.1	Laufzeit.....	40
3.3.2	Hersteller.....	42
3.3.3	Batteriestatus	44
3.3.4	Korrelation zwischen Batteriestatus und Laufzeit des Aggregats	46
3.3.5	Dysfunktionen.....	49
3.3.6	Holter	51
3.4	Finaler Herzrhythmus	52
3.5	Feststellung des Todeszeitpunktes	55
3.5.1	Gesamtkollektiv	55
3.5.2	Herzschrittmacher	55
3.5.3	Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren	57
4	Diskussion.....	58
4.1	Diskussion der Ergebnisse	58
4.1.1	Feststellung des Todeszeitpunktes.....	58
4.1.2	Finaler Herzrhythmus	58
4.1.3	Dysfunktionen.....	60
4.1.4	Dysfunktion versus therapieresistenter finaler Rhythmus.....	63
4.1.5	Geschlechterverteilung.....	65
4.1.6	Altersverteilung.....	65
4.1.7	Alter bei Implantation.....	66
4.1.8	Aggregate.....	66
4.1.9	Laufzeit.....	67
4.1.10	Hersteller	67
4.1.11	Batteriestatus.....	68
4.1.12	Holter	70
4.2	Limitationen der Untersuchung.....	71

4.2.1	Inhomogenität der Stichprobe.....	71
4.2.2	Unvollständigkeit der Hauptstichprobe.....	72
4.2.3	Zeitliche Aspekte	72
4.3	Probleme der Auswertung	72
4.3.1	Artifizielle Episoden im Speicher.....	72
4.3.2	Patientendaten und Implantationsdatum.....	73
4.4	Verbesserungen für die Zukunft	73
4.5	Schlussfolgerungen	74
5	Zusammenfassung	76
6	Abkürzungsverzeichnis.....	77
7	Literaturverzeichnis.....	78
8	Danksagung	83
9	Lebenslauf	84
10	Eidesstattliche Erklärung.....	85

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Herzschrittmacher	3
Abbildung 2: Schematischer Aufbau eines Herzschrittmacher-Aggregats	3
Abbildung 3: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren	15
Abbildung 4: Beispiel einer Ventrikelsonde eines ICD	16
Abbildung 5: Programmiergerät der Firma St. Jude Medical.....	25
Abbildung 6: Standardisiertes Vorgehen bei der Abfrage der Aggregate.....	25
Abbildung 7: Ereigniszähler	30
Abbildung 8: Frequenzhistogramm	30
Abbildung 9: Holter.....	31
Abbildung 10: EGM	32
Abbildung 11: Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv.....	35
Abbildung 12: Balkendiagramm der Verteilung der Aggregat-Typen nach Geschlecht.....	36
Abbildung 13: Altersverteilung nach Geschlecht	37
Abbildung 14: Altersverteilung nach Aggregat-Typ	38
Abbildung 15: Alter bei Implantation nach Geschlecht	39
Abbildung 16: Alter bei Implantation nach Aggregat-Typ	40
Abbildung 17: Laufzeit der Aggregate zum Todeszeitpunkt nach Aggregat-Typ	41
Abbildung 18: Laufzeit der Aggregate zum Todeszeitpunkt nach Aggregattyp (nur 1. Jahr).....	42
Abbildung 19: Übersicht der Aggregathersteller	44
Abbildung 20: Batteriestatus zum Zeitpunkt des Auslesens.....	45
Abbildung 21: Batteriestatus zum Zeitpunkt des Auslesens aufgeteilt nach Aggregattyp	46
Abbildung 22: Boxplot der Zeitdifferenz zwischen Tod und Auslesung nach Batteriestatus	47
Abbildung 23: Boxplot der Gesamtlaufzeit (Implantation bis Auslesung) nach Batteriestatus	48
Abbildung 24: Boxplot der Gesamtlaufzeit von Implantation bis zum Zeitpunkt der Auslesung getrennt für Herzschrittmacher und ICDs	49
Abbildung 25: Häufigkeiten Dysfunktionen	50
Abbildung 26: Holterverfügbarkeit bei Herzschrittmachern	51
Abbildung 27: Holterverfügbarkeit nach Hersteller.....	52
Abbildung 28: Abfrage-Ergebnis geteilt nach Aggregat-Typ.....	53
Abbildung 29: Finaler Herzrhythmus	54
Abbildung 30: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunktes im Gesamtkollektiv.....	55
Abbildung 31: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunkts bei Herzschrittmachern insgesamt	56
Abbildung 32: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunkts bei Herzschrittmachern getrennt nach Herzschrittmachern mit und ohne Holter	56
Abbildung 33: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunkts bei ICD	57
Abbildung 34: Beispielhafte Darstellung einer VT im EGM eines ICD der Firma St. Jude Medical	59
Abbildung 35: Kurz aufeinanderfolgende Episoden von sehr kurzer Dauer als Hinweis auf Sonden-Dysfunktion.	62
Abbildung 36: Erfolgreiche Therapieversuche eine VT mittels Überstimulation (ATP) zu terminieren.	64
Abbildung 37: Impedanz-Verlaufskurve bei einem Herzschrittmacher der Firma Sorin	69

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Buchstaben-Code von Herzschrittmachern	9
Tabelle 2: Verteilung der Aggregate nach Geschlecht	35
Tabelle 3: Altersverteilung	37
Tabelle 4: Kennwerte der Altersverteilung nach Aggregat-Typ	38
Tabelle 5: Alter bei Implantation nach Geschlecht	39
Tabelle 6: Alter bei Implantation nach Aggregat-Typ	40
Tabelle 7: Laufzeit der Aggregate in Monaten zum Todeszeitpunkt	41
Tabelle 8: Übersicht der Aggregathersteller	43
Tabelle 9: Kennwerte der Zeit zwischen Tod und Auslesung nach Batteriestatus	47
Tabelle 10: Kennwerte der Gesamtlaufzeit nach Batteriestatus	48
Tabelle 11: Dysfunktion nach Hersteller	50

1 EINLEITUNG

1.1 ALLGEMEINES

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind mit weitem Abstand die Haupttodesursache in Deutschland. Mit einer weiteren Zunahme der Erkrankungen in den nächsten Jahren ist aufgrund der demographischen Entwicklung zu rechnen. Die Lebenserwartung von Menschen in Deutschland stieg in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich, ebenso der Anteil älterer Menschen an der Bevölkerung. Während im Jahr 1990 16,6% der Bevölkerung zwischen 60 und 80 Jahren alt war, waren es im Jahr 2010 bereits 21,0%. Auch die Gruppe der über 80 Jahre alten Menschen ist im gleichen Zeitraum von 3,8% auf 5,3% gewachsen (Statistisches Bundesamt 2010).

Die Kosten für Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems im gesamten Gesundheitssystem in Deutschland beliefen sich 2008 auf insgesamt 36,97 Milliarden Euro. Dies entspricht 14,5% der Gesamtkosten und macht den größten Einzelanteil an allen ICD-Diagnosegruppen (ICD [hier]: International Classification of Diseases) aus (Statistisches Bundesamt 2008).

Die drei häufigsten Todesursachen in Deutschland im Jahr 2011 waren auf kardiologische Erkrankungen zurückzuführen (Statistisches Bundesamt 2011a). Insgesamt sind 342.233 Menschen an Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems gestorben und machen damit einen Anteil von 40,2% aller Todesursachen, geordnet nach Kapiteln der ICD, aus (Statistisches Bundesamt 2011b).

1.2 FRAGESTELLUNG

Insgesamt betrachtet bekommen in Deutschland immer mehr Menschen einen Herzschrittmacher (SM) oder implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) implantiert. Dies zeigt sich in den Jahresberichten des deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers (Markewitz 2004, Markewitz 2010a, Markewitz 2010b).

Bei Versterben dieser Patienten können diese Systeme Informationen zum Todeszeitpunkt und bezüglich des finalen Herzrhythmus aufzeichnen. Insbesondere stellt sich die Frage, in wie weit aus rechtsmedizinischer Sicht eine systematische Abfrage der Schrittmacher bzw. ICD postmortal einen Informationszuwachs erbringen kann. Denn in der forensischen Medizin ist unklar, ob

- a) jeder Herzschrittmacher bzw. ICD obligat abgefragt werden muss und
- b) die gewonnenen Daten zu folgenden Punkten überhaupt Aussagen ermöglichen:
 - Todeszeitpunkt
 - Finaler Rhythmus
 - Dysfunktion des Schrittmachers / ICD

Moderne Herzschrittmacher und ICD bieten immer mehr Möglichkeiten zur Rhythmusdiagnostik und Datenspeicherung bezüglich der Funktionsweise und Therapieabgabe. Diese sind im Grundsatz auch postmortal auslesbar.

Aus diesem Grund initiierten wir eine prospektive, interdisziplinäre Studie mit Beteiligung des Instituts für Rechtsmedizin und der Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie des UKE zur systematischen Analyse aller Schrittmacher und ICD von Verstorbenen, die im Zeitraum vom 20.04.2011 bis 19.04.2013 im rechtsmedizinischen Institut des UKE untersucht wurden.

1.3 HERZSCHRITTMACHER

Herzschrittmacher sind eine seit Ende der 1950er Jahre etablierte Therapie zur Behandlung bradykarder Herzrhythmusstörungen und seit den 2000er Jahren zur Behandlung einer Herzinsuffizienz (Aquilina 2006). Herzschrittmacher stellen sicher, dass ein möglichst an die physiologischen Begebenheiten angepasster Herzrhythmus gewährleistet wird, auch wenn Teile des Reizbildungs- bzw. -leitungssystems in ihrer Funktion eingeschränkt oder ganz ausgefallen sind.



Abbildung 1: Herzschrittmacher (Biotronik 2015a)
Zweikammer-Herzschrittmacher der Firma Biotronik. Modell Lumax 740 VR-T.

Herzschrittmacher bestehen im Wesentlichen aus 2 Komponenten, dem Aggregat und den Sonden.

Das Aggregat beinhaltet in einem hermetisch verschlossenen Gehäuse, meist aus Titan, eine langlebige Batterie sowie einen elektronischen Schaltkreis in Form eines Mikrochips, der die Funktionen des Herzschrittmachers steuert.

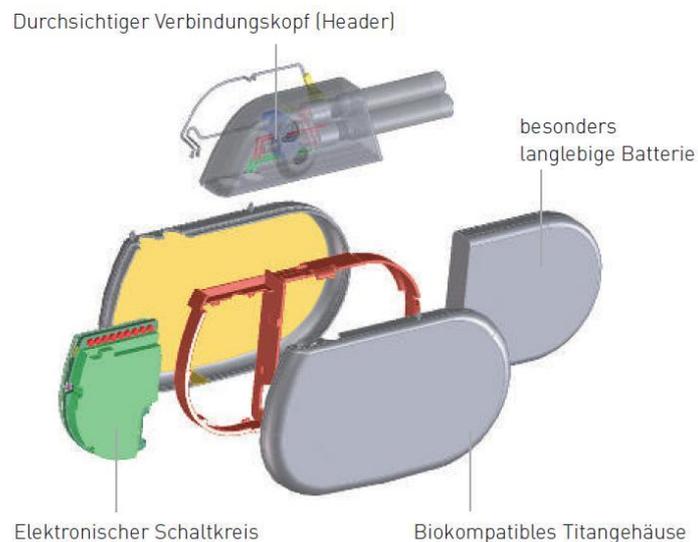


Abbildung 2: Schematischer Aufbau eines Herzschrittmacher-Aggregats (Biotronik 2015b)

Die Sonden, häufig auch Elektroden genannt, werden über den Header (durchsichtiger Verbindungskopf) mit dem Aggregat verbunden. Sie dienen der Übertragung der elektrischen Signale zwischen Aggregat und Herzmuskel.

Im klinischen Alltag hat sich der Begriff Konnektor anstelle von Header durchgesetzt. Aus diesem Grund wird im Folgenden der Begriff Konnektor verwendet.

Es können bis zu drei Sonden an einem Aggregat angeschlossen werden. Diese werden je nach Erfordernissen im rechten Ventrikel, im rechten Vorhof und im Sinus coronarius platziert. Je nachdem für wie viele Sonden ein Aggregat ausgelegt ist, bzw. wie viele Sonden implantiert und mit dem Aggregat verbunden sind, unterscheidet man Einkammer- von Zweikammer- und Dreikammer-Systemen.

Der Ausdruck „Kammer“ stammt daher, dass auch der Vorhof als Herzkammer bezeichnet wird und über die Sonde im Sinus coronarius der linke Ventrikel versorgt wird.

1.3.1 Indikation

Indikationen zur Schrittmachertherapie können sowohl „symptomatische Bradykardien“ als auch „prognostische Gründe“ sein. Symptomatisch sind in diesem Zusammenhang vor allem eine zerebrale Minderperfusion (Schwindel, Präsynkope, Synkope) und eine hämodynamische Beeinträchtigung (Belastungs- oder Ruhedyspnoe, Angina pectoris). Im Folgenden sollen die wichtigsten Indikationen kurz besprochen werden (Fröhlig et al. 2006).

Im Jahr 2010 waren die Indikationen zur Schrittmacherimplantation wie folgt verteilt. 36,9% aller Herzschrittmacher wurden aufgrund eines Sick-Sinus-Syndroms implantiert. 26,0% bei einem AV-Block dritten Grades und 12,4% bei einem AV-Block zweiten Grades. Bradykardes Vorhofflimmern stellte die Indikation in 18,6% aller Implantationen dar. Andere Indikationen sind mit 6,2% deutlich seltener vertreten (Markewitz 2010a).

1.3.1.1 Atrioventrikuläre Leitungsstörungen (AV-Block)

Bei jedem Patienten mit symptomatischem AV-Block besteht die Indikation zur Schrittmacherimplantation.

Bei asymptomatischen Patienten ist die Lage etwas anders. Bei AV-Block ersten Grades, also einer Verlängerung des PQ-Intervalls auf mehr als 200ms, besteht eine günstige Prognose, sodass ohne klinische Symptomatik des Patienten keine Indikation zur Schrittmacher-Therapie gegeben ist.

Ähnliches gilt für den AV-Block zweiten Grades Typ Mobitz I, auch Wenckebach-Block genannt. Hierbei kommt es zu einer sukzessiven Zunahme des PQ-Intervalls, bis eine P-Welle nicht mehr übergeleitet wird und so ein QRS-Komplex ausfällt. Ohne Symptomatik besteht auch bei dieser atrioventrikulären Leitungsstörung eine gute Prognose und somit keine Indikation für eine Schrittmachertherapie.

Anders verhält es sich beim AV-Block zweiten Grades Typ Mobitz II. Hier sind die PQ-Intervalle annähernd gleich lang und es wird in regelmäßigen oder auch unregelmäßigen Abständen eine Vorhoferregung nicht übergeleitet. Aufgrund der schlechten Prognose und der Tatsache, dass viele Patienten in kurzer Zeit symptomatisch werden (Dhingra et al. 1974) besteht die Indikation zur Schrittmacherimplantation.

Bei einem AV-Block dritten Grades besteht in jedem Fall die Indikation zur Schrittmacher-Therapie. Hier kommt es zu einer Dissoziation von Vorhof und Ventrikel, was zu einer ungünstigen Hämodynamik führt und durch einen Schrittmacher verbessert bzw. behoben werden kann.

1.3.1.2 Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern

Beim Vorhofflimmern ist die normale Erregungsausbreitung im Vorhof, vom Sinusknoten ausgehend bis zum AV-Knoten, gestört. Die Pathogenese ist komplex und hängt vom Typ des Vorhofflimmerns ab. Bei paroxysmalem Vorhofflimmern ist die allgemeine Lehrmeinung, dass das Vorhofflimmern in den Pulmonalvenen durch ektope Zellen verursacht wird.

Eine niedrige Kammerfrequenz im Sinne einer Bradyarrhythmie kann trotz der hohen Vorhoffrequenzen resultieren. Dies kann mehrere Ursachen haben. Hier sind zum einen bradykardisierende Medikamente, vor allem Betablocker, Amiodaron, Calciumantagonisten und Digitalis zu nennen. Sie führen zu einer Verlangsamung der Erregungsüberleitung im AV-Knoten. Zum anderen sind die strukturellen und elektrischen Eigenschaften des AV-Knotens an sich an einer verzögerten Erregungsüberleitung beteiligt. Im Vergleich zu umliegenden Vorhofmyokardzellen haben die Zellen des AV-Knotens eine längere Refraktärzeit. Somit kann bei hohen Frequenzen nicht jede ankommende Erregung weitergeleitet werden.

Ähnlich den atrioventrikulären Leitungsstörungen besteht für die Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern ebenfalls die Indikation zur Herzschrittmacherimplantation bei allen symptomatischen Patienten. Bei asymptomatischen Patienten besteht eine Indikation dann, wenn die durchschnittliche Herzfrequenz unter 40 Schlägen pro Minute liegt oder lange Pausen im EKG registriert werden. Als lang gilt hierbei ein RR-Intervall von mehr als 3 Sekunden tagsüber oder mehr als 4 Sekunden während der Nacht.

1.3.1.3 Sinusknotensyndrom

Das Sinusknotensyndrom fasst eine Reihe von Erkrankungen zusammen, die mit dem Sinusknoten, aber auch mit dem umgebenden Vorhofmyokard in Zusammenhang stehen. Hierzu zählen die Sinusbradykardie (sowohl in Ruhe als auch unter Belastung), der sinuatriale Block, der Sinusknotenstillstand und das Bradykardie-Tachykardie-Syndrom mit meist paroxysmalem Vorhofflimmern in Kombination mit einer der zuvor genannten Erkrankungen.

Bei einer Sinusknotenerkrankung richtet sich die Indikation zur Schrittmachertherapie ausschließlich nach der Symptomatik, da die Prognose bei asymptomatischen Patienten durch eine Schrittmacherimplantation nicht wesentlich verbessert wird. Als Indikation gilt auch hier eine durchschnittliche Herzfrequenz von weniger als 40 Schlägen pro Minute oder Pausen von mehr als 3 Sekunden mit eindeutigem oder vermutetem Zusammenhang zur klinischen Symptomatik.

1.3.1.4 Nicht primär antibradykarde Schrittmacherindikationen

Hierbei steht nicht die zu langsame Herzschlagfolge (Bradykardie) im Vordergrund, sondern viel mehr eine Optimierung der Hämodynamik des Herzens, meist in Bezug auf eine asynchrone Ventrikelkontraktion, zum Beispiel bei Schenkelblöcken.

Die bedeutendste Indikation zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) ist die medikamentenrefraktäre Herzinsuffizienz. Des Weiteren müssen nach aktuellen Leitlinien folgende Kriterien vorliegen: ein Linksschenkelblock im EKG mit QRS-Breite über 150ms und eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von unter 35% sowie ein erhaltener Sinusrhythmus.

1.3.2 Implantation

Die Implantation von Herzschrittmachern wird üblicherweise in Regionalanästhesie und gegebenenfalls unter leichter Sedierung des Patienten durchgeführt.

Nach dem Hautschnitt, der in unmittelbarer Nähe zur späteren Lage des Aggregats liegen sollte, wird bevorzugt die Vena cephalica aufgesucht. Diese wird so präpariert, dass sie als Zugang für die Sonden in das venöse System genutzt werden kann. Sollte sich die Vena cephalica nicht eignen, bietet sich die Vena subclavia als alternativer Zugangsweg an.

Unter Durchleuchtung wird zunächst die Ventrikelsonde nach Möglichkeit an der Spitze des rechten Ventrikels platziert. Danach wird die Vorhofsonde bevorzugt im rechten Herzohr verankert. Soll auch eine linksventrikuläre Sonde implantiert werden, so wird diese über den Sinus coronarius an der Außenwand des linken Ventrikels platziert. Ist die jeweilige Sonde an der gewünschten Position wird intraoperativ die Funktion geprüft. Anschließend werden die Sonden mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial an der Austrittsstelle aus dem venösen Gefäßsystem fixiert. Für die Platzierung des Herzschrittmacheraggregats wird eine subkutane Tasche präpariert.

Nun werden die Sonden mit dem Aggregat verbunden. Hierzu werden sie mit Schrauben am Konnektor, der Bestandteil des Aggregats ist, befestigt.

Anschließend wird das Aggregat aktiviert und in der präparierten Tasche mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial fixiert, bevor der Wundverschluss erfolgt.

Das Vorgehen bei der Implantation von ICDs entspricht im Wesentlichen dem bei Herzschrittmachern.

1.3.3 Funktionsweise

Die Kenntnis des bestehenden Systems ist für die postmortale Analyse von erheblicher Relevanz. Durch einen einfachen, international gültigen Code können alle elektrisch aktiven Systeme identifiziert werden. Dies ist insbesondere bei der Abfrage, aber auch zum Selbstschutz des Untersuchers (Schockabgabe bei ICD-Explantation) wichtig. Zur Identifizierung der unterschiedlichen Herzschrittmacher-Systeme steht seit 1988 der 2002 revidierte NBG-Code zur Verfügung. Dies ist die Abkürzung für "NASPE/BPEG Generic Pacemaker Code" (NASPE: North American Society of Pacing and Electrophysiology; BPEG: British Pacing and Electrophysiology Group). Dieser umfasst eine Zeichenfolge von bis zu fünf Buchstaben bzw. Zahlen. Häufig werden nur die ersten drei angegeben. „0“ steht dabei, gleich an welcher Position, für „(Funktion) nicht vorhanden“.

Der erste Buchstabe steht für den Stimulationsort. „A“ für Stimulation im Atrium (Vorhof), „V“ für Stimulation im Ventrikel (Kammer). „D“ steht für duale Stimulation im Vorhof und in der Kammer.

Der zweite Buchstabe gibt den Detektionsort an. Gleich den Buchstaben für den Stimulationsort wird auch hier „A“ für Detektion im Atrium (Vorhof), „V“ im Ventrikel (Kammer) und „D“ (dual) für Detektion sowohl im Vorhof, als auch in der Kammer verwendet.

Der dritte Buchstabe gibt die Betriebsart des Schrittmachers an. Hier wird zwischen zwei wesentliche Betriebsarten unterschieden: „I“ steht für inhibited (englisch für „gehemmt“) und „T“ für triggered (englisch für „ausgelöst“). Im

inhibierten Modus wird eine Impulsabgabe des Schrittmachers unterdrückt, sofern innerhalb einer programmierten Zeitspanne eine Eigenaktion des Herzens erfolgt. Im getriggerten Modus führt ein im Atrium registriertes Signal zu einer Impulsabgabe im Ventrikel, sofern keine Eigenaktion in einem bestimmten Zeitfenster erfolgt. „D“ steht auch hier wieder „dual“ und meint, dass beide Modi unterstützt werden.

Der Vierte Buchstabe steht für eine Frequenzadaptation des Schrittmachers. Der verwendete Buchstabe ist „R“ für „rate-modulation“ (englisch für „Frequenzmodulation“). Mittels eines Sensors registriert der Herzschrittmacher den Aktivitätslevel des Patienten und kann in vorgegebenen Grenzen die Herzfrequenz der Aktivität anpassen.

Der fünfte Buchstabe bezeichnet den Ort für eventuell vorhandene multifokale Stimulation. „A“ steht für eine Stimulation an mindestens zwei Orten im Atrium (Vorhof). „V“ steht für Stimulation von mehr als einem Ort im rechten Ventrikel oder aber die biventrikuläre Stimulation. „D“ steht für multifokale Stimulation sowohl im Vorhof als auch im Ventrikel (Bernstein et al. 2002).

Tabelle 1: Buchstaben-Code von Herzschrittmachern (modifiziert nach Pacemaker 2015).

I Stimulationsort	II Wahrnehmungsort	III Betriebsart	IV Frequenzadaptation	V Multifokale Stimulation
0 (keiner)	0 (keiner)	0 (keine)	0 (keine)	0 (keine)
A (Vorhof)	A (Vorhof)	I (inhibiert)	R (adaptiv)	A (Vorhof)
V (Kammer)	V (Kammer)	T (getriggert)		V (Kammer)
D (Dual A+V)	D (Dual A+V)	D (Dual I+T)		D (Dual A+V)

Da die Empfehlungen zur Systemwahl (unter anderem der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie) bei verschiedenen Indikationen durch Studien ständig untersucht und überarbeitet werden, soll an dieser Stelle nur kurz über die grundlegenden gedanklichen Schritte zur Systemwahl bei einer der häufigsten Indikationen berichtet werden.

Bei AV- und faszikulären Leitungsstörungen kann, wie oben beschrieben, keine sequentielle Erregung des Ventrikels nach dem Vorhof erfolgen. Um diese Störung zu therapieren und die sequentielle Erregung wiederherzustellen ist ein

Zweikammer-System empfehlenswert. Liegt zusätzlich eine Sinusknotenerkrankung vor, ist ein frequenzadaptierendes System von Vorteil. So wurden 2010 bei AV-Block II° und III° vorzugsweise DDD-Schrittmacher (90,7%) implantiert. VVI (6,7%) sowie VDD (2,5%) und andere spielen kaum noch eine Rolle.

1.3.4 Diagnostikfunktionen bei Herzschrittmachern

Beinahe alle modernen Schrittmacher speichern Daten zur regelrechten Funktionsweise, zum Batteriestatus, zur Therapieabgabe und gegebenenfalls zu Herzrhythmusstörungen.

Eine Routinekontrolle der Herzschrittmacherfunktion wird alle 6-12 Monate empfohlen. Hierbei wird folgenden Parametern besondere Beachtung geschenkt, die Teil der Programmierung sind und somit auch von älteren Schrittmacher-Modellen in jedem Fall unterstützt werden:

Der Batterieladezustand und die voraussichtliche Restlaufzeit, die sich auf Grundlage der bisherigen Einstellungen und Therapieabgaben errechnet. Die Impedanzen der Sonden können Hinweise auf eventuelle Sondendefekte geben.

Über die Reizschwellen der einzelnen Sonden kann eine Dislokation oder Lockerung der Sonden detektiert werden. Hierüber kann auch der Wert des „Sensing“, also der Wahrnehmung von herzeigenen Aktionen, Informationen liefern.

Im Folgenden sollen verschiedene weitere Möglichkeiten der Datenspeicherung vorgestellt werden, die in Abhängigkeit von Modell und Hersteller variieren können.

1.3.4.1 Atriale Hochfrequenzepisoden

Kommt es zu einer Vorhoftachykardie, etwa Vorhofflimmern oder Vorhofflattern, würde ein Schrittmacher mit AV-sequentieller Programmierung dafür sorgen, dass für jede Erregung, die an der Vorhofsonde detektiert wird, eine Kammerantwort garantiert wird. Dies würde zu einer Tachykardie auch der

Kammer führen. Damit dies nicht passiert, ändern Schrittmacher mit so genannter Mode Switch Funktion bei einer atrialen Tachykardie automatisch ihren Stimulationsmodus zum Beispiel in VVI, sodass der Schrittmacher nicht mehr jede Vorhofaktion überleitet, sondern nur noch die Grundfrequenz der Kammer garantiert. In vielen Modellen werden das Datum, die Uhrzeit und die Dauer des Modeswitch gespeichert, sodass Rückschlüsse auf stattgehabte Episoden von Vorhofflimmern gezogen werden können.

1.3.4.2 Ventrikuläre Hochfrequenzepisoden

Einige Modelle bietet neben der Möglichkeit der Detektion von atrialen Hochfrequenzepisoden auch die Erkennung von ventrikulären Hochfrequenzepisoden an. Je nach programmiertem Algorithmus können auch kurze ventrikuläre Arrhythmien erkannt und gespeichert werden.

1.3.4.3 EGM-Aufzeichnung

Aktuelle Modelle bieten immer häufiger die Möglichkeit einer intrakardialen Ableitung der Herzströme. Diese werden Elektrogramme (EGM) genannt. Sobald eine Rhythmusstörung erkannt wird, kann dieses EGM gespeichert und bei der nächsten Schrittmacherabfrage ausgelesen werden. Hier ist dann eine genauere Differenzierung der Hochfrequenzepisoden möglich.

1.3.5 Komplikationen und Dysfunktionen

Während der Implantation können wie bei jedem chirurgischen Eingriff Komplikationen auftreten. Der Jahresbericht 2010 des deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters gibt als Inzidenz für perioperative Komplikationen bei Herzschrittmacher-Implantationen insgesamt 3,1% und bei ICD-Implantationen 2,4% an (Markewitz 2010a, Markewitz 2010b). Besonders zu nennen sind:

- Herzrhythmusstörungen / Asystolie (SM: 0,2%, ICD: 0,1%)
- Pneumothorax (SM: 0,4%, ICD: 0,5%)
- Infektion der Wunde (jeweils 0,1%)
- Perforation der Herzwand (sehr selten)

Alle weiteren Komplikationen, die im späteren Verlauf auftreten, können in die Kategorie Dysfunktion eingestuft werden. Diese Dysfunktionen können unterschiedlich ausgeprägte Symptome hervorrufen. Sie reichen von völligem Fehlen bis hin zum Tod des Patienten. Im Wesentlichen können zwei Ursachen unterschieden werden:

- Aggregatbedingt Ursachen
 - Batterieerschöpfung
 - Softwaredefekte
- Sondenbedingte Ursachen
 - Dislokationen oder Elektrodenbruch
 - erkennbar durch Oversensing
 - Der Schrittmacher nimmt Signale (z.B. Störsignale von Rasierapparaten) wahr, sodass trotz Bradykardie keine Schrittmachertherapie erfolgt.
 - erkennbar durch Undersensing
 - Der Schrittmacher nimmt tatsächliche Eigenaktionen des Herzens nicht wahr und stimuliert das Myokard. Es besteht die Gefahr eine ventrikuläre Rhythmusstörung auszulösen, wenn die Stimulation in die vulnerable Phase fällt.

Werner Irnich berechnete Ende der 1990er Jahre die jährliche Inzidenzrate von Aggregatdysfunktionen mit 0,24%. Zählt man Sensing- und Elektrodendefekte hinzu, so ist mit einer Inzidenz von 0,385% zu rechnen. Weiterhin gibt Irnich an, dass nur 29% dieser Defekte rechtzeitig entdeckt und behoben werden (Irnich 1999).

1.4 IMPLANTIERBARE KARDIOVERTER-DEFIBRILLATOREN (ICD)

1.4.1 Indikation

Das Ziel der Therapie mit einem implantierbaren Kardioverter-Defibrillator ist die Verhinderung eines plötzlichen Herztods. Zu unterscheiden ist hier zwischen der Primärprävention und der Sekundärprävention.

Bei der Primärprävention handelt es sich um eine vorbeugende Maßnahme, die vor Eintreten eines klinischen Ereignisses allein durch Untersuchungsergebnisse, die zu einem erhöhten Risiko für tachykarde Herzrhythmusstörungen prädisponieren, durchgeführt wird. Im Gegensatz dazu versucht die Sekundärprävention nach einem stattgehabten klinischen Ereignis ein erneutes Auftreten eines ähnlichen Ereignisses mit potenziell letalem Ausgang zu verhindern.

Eingang in die Empfehlung der Leitlinien zur Indikation der Implantation von ICDs haben vor allem 3 Studien gefunden. Dies sind die „Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)“ I (1991) und II (1997) sowie „Sudden Cardiac Death - Heart Failure Trial (SCD-HeFT)“ (2005).

So fanden die MADIT-Studien eine deutliche Risikoreduktion des plötzlichen Herztodes von 54% durch Implantation eines ICD bei Patienten mit ischämischen Herzerkrankungen bzw. einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von <30% (Moss 2003).

Die SCD-HeFT Studie fand eine deutliche Risikoreduktion des plötzlichen Herztodes von 23% bei Implantiertem ICD gegenüber einer reinen Amiodaron-Therapie und Placebo, jeweils unter optimaler sonstiger medikamentöser Therapie mit ACE-Hemmern und Betablockern bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz NYHA II und III und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von <35% (Bardy et al. 2005).

Die Indikation zur Sekundärprävention nach überlebtem plötzlichem Herztod mittels ICD ist bei praktisch allen Patienten gegeben. Nur eine deutlich reduzierte Lebenserwartung auf Grund einer anderen Erkrankung und der

erklärte Patientenwille können gegen eine ICD-Implantation sprechen. Eine Metaanalyse von Sekundärpräventionsstudien hat ergeben, dass das mittlere Überleben im 6-Jahres Beobachtungszeitraum von ICD-Patienten gegenüber Patienten mit lediglich medikamentöser Therapie um 4,4 Monate verlängert wurde (Connolly et al. 2000). Auch beobachtete ventrikuläre Tachykardien, die hämodynamisch instabil sind und ohne einmalige oder vermeidbare Ursache sind, stellen eine Indikation zur ICD-Implantation dar. Für hämodynamisch stabile Tachykardien gilt dies eingeschränkt und ist im Zweifelsfall eine Einzelentscheidung.

Indikationsbegründende Ereignisse bei Sekundärprävention waren laut Jahresbericht 2010 des deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers: Anhaltende Kammertachykardie 35,4%, Kammerflimmern 34,2%, nicht anhaltende Kammertachykardie 13,8% und Synkope 11,3% (Markewitz 2010b).

Die Indikation zur Primärprävention stellen vor allem zwei Grunderkrankungen mit erhöhtem Risiko für tachyarrhythmische ventrikuläre Episoden dar.

Hier seien zunächst Patienten im chronisch stabilen Zustand nach Myokardinfarkt genannt. Sofern dieser mindestens 4 Wochen zurück liegt und die ventrikuläre Ejektionsfraktion weniger als 30% beträgt, besteht eine Indikation zur ICD-Implantation.

Bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie müssen für die Indikation zur ICD-Implantation eine dilatative Kardiomyopathie sowie eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von unter 35% mit einer Dauer von über 9 Monaten bestehen.

Für Patienten mit einer Herzinsuffizienz besteht eine Implantationsindikation im Stadium NYHA II und III mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von unter 35%, unabhängig von der hierfür verantwortlichen Grunderkrankung.

Außerdem gibt es hereditäre Erkrankungen für die ebenfalls gezeigt wurde, dass Patienten von einer ICD-Therapie profitieren. Allerdings fehlen hier aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankungen große randomisierte Studien.

In diese Gruppe fällt das Brugada-Syndrom, besonders wenn eine unklare Synkope auftritt. Des Weiteren stellt auch ein langes QT-Syndrom eine Indikation zur ICD-Therapie dar, sofern dieses nicht durch verzichtbare Medikamente induziert ist. Auch für das wesentlich seltenere short QT-Syndrom besteht die Indikation.



*Abbildung 3: Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (Medgadget 2015)
Anmerkung zu Abbildung 3: Dargestellt sind 2 implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren der Firma St. Jude Medical. Beim Modell Promote+ handelt es sich um einen ICD, der gleichzeitig auch die Funktion für eine Resynchronisationstherapie beinhaltet. Hierbei handelt es sich also um einen Dreikammer-ICD. Das Modell Current+ DR ist ein Zweikammer-ICD.*

1.4.2 Funktionsweise

Die Hauptfunktion eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators ist die Terminierung von ventrikulären Arrhythmien zur Vermeidung eines plötzlichen Herztodes. Hierzu wird mindestens eine Sonde benötigt, die nahe der Sondenspitze und etwa auf Höhe des Durchtritts durch den Vorhof eine Metall-Spirale (engl. „Coil“) trägt um eine ausreichende Kontaktfläche zum Myokard zu bieten.

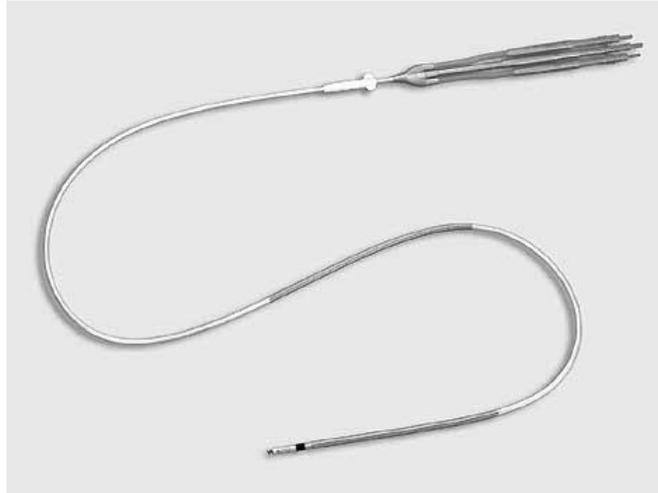


Abbildung 4: Beispiel einer Ventrikelsonde eines ICD (Ärzteblatt 2015)

Anmerkung zu Abbildung 4: Zum Anschluss an den Konnektor (Konnektionsstelle am Aggregat) werden bei dieser Sonde eines ICD insgesamt drei Anschlüsse benötigt (oberer Bildteil). Einer dieser Anschlüsse wird wie bei anderen Sonden auch für die Wahrnehmung und die Stimulation an der Spitze der Sonde benötigt. Die beiden anderen Anschlüsse dienen der Versorgung der beiden Coils (engl. für Spule), die durch die etwas dunklere Farbe in der Abbildung im unteren und mittleren Bildteil zu erkennen sind.

Zur Terminierung von ventrikulären Rhythmusstörungen werden zwei Verfahren angewandt. Zum einen das so genannte antitachykarde Pacing (ATP), zum anderen die Kardioversion bzw. Defibrillation mittels Schockabgabe.

Beim ATP werden mit dem Ziel möglichst alle Myokardzellen gleichzeitig zu depolarisieren mehrere kurz hintereinander folgende elektrische Impulse abgegeben. Eine kreisende Erregung kann somit, sofern sie in einen Bereich des Myokards läuft, der noch refraktär ist, terminiert werden. Sollte der erste Versuch nicht erfolgreich sein, können, je nach Programmierung, mehrere weitere Versuche mittels ATP unternommen werden. Ist eine Terminierung auch nach einer festgelegten Anzahl an Versuchen nicht zu erreichen wird ein Schock abgegeben. Hierzu wird zwischen dem Coil der Ventrikelsonde und dem Gehäuse des ICD-Aggregats ein Stromkreis geschlossen und ein Stromstoß mit hoher Energie abgegeben, der alle Myokardzellen des Herzens gleichzeitig depolarisieren soll. Dieser Vorgang kann bei Bedarf ebenfalls mehrere Male wiederholt werden.

Des Weiteren beinhaltet grundsätzlich jeder implantierbare Kardioverter-Defibrillator je nach Anzahl der Sonden die entsprechenden Funktionen eines Herzschrittmachers.

1.4.3 Diagnostikfunktionen bei ICD

Bedingt durch den technischen Fortschritt sind auch ICDs zunehmend in der Lage automatische Messergebnisse sowie intrakardiale Ableitungen der Herzströme, sogenannte Elektrogramme (EGMs), aufzuzeichnen und zu speichern.

So wird bei den allermeisten ICD mindestens bei Therapieabgabe durch den ICD ein solches EGM aufgezeichnet und gespeichert. Diese können dann, unter anderem zur Verifizierung der korrekten Therapieabgabe, bei der nächsten Kontrolle des ICD ausgelesen werden. Sie können dadurch auch helfen eventuelle Fehlfunktionen mittels Umprogrammierung zu beheben.

1.4.4 Komplikationen und Dysfunktionen

Bei der Implantation von ICDs bestehen im Wesentlichen die gleichen perioperativen Komplikationen wie bei der Implantation von Herzschrittmachern. Sie wurden bereits in Kapitel 1.3.5 dargestellt.

Es sind drei unterschiedliche Mechanismen für eine Dysfunktion eines ICD zu unterscheiden. Erstens eine inadäquate Therapieabgabe des ICD, obwohl keine therapiebedürftige Rhythmusstörung vorliegt. Zweitens ein ineffizienter Therapieversuch des ICD und drittens ein völliges Unterbleiben einer Therapie, obwohl eine entsprechend therapiebedürftige Rhythmusstörung vorliegt.

Dysfunktionen bei ICDs können analog zu denen bei Herzschrittmachern eingeteilt werden:

- Aggregatbedingte Ursachen
 - Inadäquate Therapieabgeben bei
 - Suboptimale Programmierung des Detektionsalgorhythmus
 - Unterbliebene Therapieabgabe bei
 - Underdetection
 - Fehlverarbeitung trotz korrekter Wahrnehmung
- Sondenbedingte Ursachen
 - Inadäquate Therapieabgaben bei
 - Oversensing
 - Sondendefekte
 - Ineffektive Therapieabgabe
 - Erhöhte Stimulations- oder Defibrillationsreizschwelle
 - Unterbliebene Therapieabgabe
 - Undersensing

Besonders bei ICDs können nach inadäquater Therapieabgabe neben körperlichen Beeinträchtigungen und einer erhöhten Mortalität auch psychische Störungen hervorgerufen werden. Hier sind besonders Angst- und Panikstörungen in Folge von spontanen Schockabgaben zu nennen. (Neu und Godemann 2003).

1.5 HERZSCHRITTMACHER UND ICD IN DEUTSCHLAND, AKTUELLE SITUATION

Während im Jahr 2002 in Deutschland 36.812 Herzschrittmacher implantiert wurden (Markewitz 2004), sind im Jahr 2010 in Deutschland erstmals über 100.000 Herzschrittmacher-Operationen durchgeführt worden (Markewitz 2010a). Hiervon waren 73.778 Neuimplantationen, die mit seit Jahren steigender Tendenz hauptsächlich für die hohe Zahl an Gesamtoperationen verantwortlich sind. Aggregatwechsel (16.517) und Revisionen inkl.

Systemwechsel und Explantationen (13.003) befinden sich weiterhin auf gleichbleibendem Niveau.

Deutschland liegt mit 902 Neuimplantationen pro 1 Million Einwohner deutlich vor der Schweiz (549 pro 1 Million Einwohner) und Schweden (690 pro 1 Million Einwohner) (Markewitz 2010a).

Männer bekamen 2010 mit 53,8% aller Neuimplantationen etwas häufiger einen Schrittmacher implantiert als Frauen (46,2%). Letztere waren mit einem Durchschnittsalter von 77,8 Jahren bei Erstimplantation im Durchschnitt 3,2 Jahre älter als die Männer (74,6 Jahre) (Markewitz 2010a).

Mit steigender Tendenz werden größtenteils (72,6%) Zweikammer-Schrittmacher (mit DDD-Konfiguration) implantiert. Einkammer-Schrittmacher (mit VVI-Konfiguration) stehen an zweiter Stelle (24,5%, mit abnehmender Tendenz). Andere Systeme spielen lediglich bei speziellen Indikationen noch eine Rolle.

Die Hersteller von Herzschrittmachern mit dem größten Marktanteil an allen im Jahr 2010 in Deutschland implantierten Geräten sind Medtronic (34,7%), Biotronik (29,0%) und St. Jude Medical (23,1%). Es folgen Boston Scientific/Guidant (7,4%) sowie Sorin Biomedical/ELA Medical (3,0%) und Vitatron (2,7%).

Die bei Aggregatwechsel aufgrund von Batterieerschöpfung festgestellte mittlere Lebensdauer der Aggregate beläuft sich bei Einkammer-Systemen auf 9,7 Jahre und bei Zweikammer-Systemen auf 8,3 Jahre.

Bei implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) ergaben sich 2010 folgende Zahlen (Markewitz 2010b):

Insgesamt wurden 38.598 ICD-Operationen durchgeführt, davon 25.582 ICD Neu-Implantationen, 6.002 Aggregatwechsel und 7.014 Revisionen inklusive Systemwechsel und Explantationen.

ICDs werden deutlich häufiger bei Männern implantiert (79,2% zu 20,2% bei Frauen). Männer und Frauen sind bei Erstimplantation etwa gleich alt (Männer 66,0 Jahre und Frauen 65,5 Jahre).

70,1% der ICD Neuimplantationen dienen der Primärprävention, 29,9% werden zur Sekundärprävention implantiert.

Die mittlere Laufzeit eines ICD bei Aggregatwechsel beträgt im Mittel 4,5 Jahre bis 6,3 Jahre.

Bei Aggregatwechseln hatten 56,0% aller ICD keine Therapien in Form von Schocks oder antitachykardem Pacing abgegeben, 39,1% hatten adäquate Therapien und 2,4% inadäquate Therapien abgegeben. 2,5% aller ICDs sowohl adäquate als auch inadäquate Therapien.

Fast die Hälfte (44,2%) der implantierten ICD sind Einkammer-Systeme (VVI-ICD). 28,2% waren Dreikammer-Systeme zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-ICD). Zweikammer-Systeme (DDD-ICD) wurden in 26,8% der Fälle implantiert.

Es fällt eine große Differenz bei Systemen zur kardialen Resynchronisationstherapie mit ausschließlicher Schrittmacherfunktion im Vergleich zu solchen mit zusätzlicher ICD-Funktion auf. So wurden lediglich 0,7% der Schrittmacher als CRT-Schrittmacher, allerdings 28,2% der ICD als CRT-ICD implantiert.

Die Zahl der Aggregatwechsel ist von 2006 bis 2010 fast konstant geblieben. Hieraus lässt sich ableiten, dass sich die Laufzeit in den Jahren vor 2006 nicht wesentlich verändert hat (Markewitz 2010b).

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 ZEITRAUM UND KOLLEKTIV

Wir führten eine prospektive Studie an sämtlichen Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren von Verstorbenen durch, die in einem 2-Jahres Zeitraum, beginnend am 20.04.2011, durch Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mittels einer Leichenschau oder Sektion untersucht wurden. Diese Aggregate stellten den Hauptteil der Fälle dar.

Alle Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin waren aufgefordert in diesem Zeitraum ausnahmslos alle Aggregate, die bei Verstorbenen festgestellt wurden, zu explantieren, um sie dieser Studie zur Verfügung zu stellen.

Aufgrund der nicht nur auf das UKE beschränkten Tätigkeit der Ärzte und Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin flossen in unsere Studie nicht nur Aggregate von Verstorbenen des UKE ein, sondern auch solche, die zum Beispiel im Rahmen einer zweiten Leichenschau vor Kremierung in den Hamburger Krematorien explantiert wurden sowie auch solche, die einer gerichtlichen Sektion im Institut für Rechtsmedizin unterzogen wurden. Insgesamt wurden uns in diesen 2 Jahren 106 Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren zur Analyse übergeben.

Hinzu kamen 25 Aggregate, die im Jahr 2009 durch Mitarbeiter der Herzschrittmacherambulanz abgefragt worden waren, da von Seiten des Instituts für Rechtsmedizin ein besonderes Interesse an den gespeicherten Daten der Aggregate bestand. Dies umfasste insbesondere mögliche Dysfunktionen, finaler Herzrhythmus und Bestimmbarkeit des Todeszeitpunkts.

Außerdem schlossen wir weitere 67 Aggregate ein, deren Explantationsdatum in Einzelfällen bis ins Jahr 2002 zurück reichte und die durch das Institut für Rechtsmedizin für weitere Analysen, zum Beispiel bei Rückfragen der Angehörigen oder der Staatsanwaltschaft, aufgehoben wurden.

Alle Aggregate, die nicht zur Hauptgruppe gehören, wurden nicht systematisch explantiert, sondern nur bei begründetem Verdacht auf einen Zusammenhang der Todesursache mit dem implantierten Aggregat oder bei hoher Wahrscheinlichkeit eines Informationszuwachses durch Abfrage der Aggregatspeicher.

2.2 RECHTLICHE GRUNDLAGEN UND INDIKATION ZUR EXPLANTATION

Da die rechtlichen Grundlagen und die Indikation für eine Explantation von Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren stark miteinander verknüpft und meist nicht voneinander zu trennen sind, werden sie an dieser Stelle gemeinsam aufgeführt.

Alle Aggregate wurden zu forensischen Zwecken explantiert, um den Todeszeitpunkt und gegebenenfalls die Todesursache ermitteln zu können. Somit galt dies als rechtfertigende Indikation. In einigen Fällen bestanden Verdachtsmomente eines unnatürlichen Todes, sodass für diese Aggregate eine besondere Explantationsindikation bestand.

Zusätzlich zu diesen Indikationen empfehlen die meisten Hersteller vor Kremierung eine Explantation ihrer elektrisch aktiven medizinischen Implantate. Grund hierfür ist der hermetische Verschluss der Aggregate. Dieser würde im Falle einer Kremierung, bedingt durch die dabei entstehenden sehr hohen Temperaturen, zu einem extremen Druckanstieg im Aggregat führen, der dafür sorgt, dass die Batterie und das Gehäuse des Aggregats explodieren können (Walley et al. 1998). Hierdurch würde es zur Freisetzung von Inhalts- und Schadstoffen des Aggregats und der Batterie kommen, was durch das „Gesetz über das Inverkehrbringen, die Rücknahme und die umweltverträgliche Entsorgung von Batterien und Akkumulatoren“, kurz Batteriegelgesetz (BattG), unbedingt vermieden werden muss (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit 2012). Aufgrund dieses Gesetzes sind alle Hersteller verpflichtet in Umlauf gebrachte Batterien zurück zu nehmen und umweltverträglich zu entsorgen. Dies gilt auch für medizinische Implantate.

Auch bei einer Erdbestattung sollte deshalb ein Herzschrittmacher bzw. implantierter Kardioverter-Defibrillator explantiert werden.

2.3 TECHNIK UND ABLAUF DER POSTMORTALEN ANALYSE

2.3.1 Ablauf der Explantation der Aggregate

Die Explantation der Aggregate wurde durch die Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin vorgenommen.

Bei der Explantation von Herzschrittmachern und insbesondere von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren muss mit äußerster Vorsicht vorgegangen werden. ICDs sind in der Lage hohe Energiemengen in Form von Stromstößen abzugeben, die bei unsachgemäßer Handhabung des ICD gesundheitsgefährdend und potentiell lebensgefährlich sein können.

Aufgrund der zunehmenden Miniaturisierung aller Aggregate wird die Differenzierung zwischen einem Herzschrittmacher und einem ICD bei der äußeren Leichenschau deutlich erschwert. Die Identifizierung eines ICD ist aber vor Explantation von großer Wichtigkeit, da eine Schockabgabe während der Explantation mit größter Sicherheit ausgeschlossen werden muss. Hierzu stehen im Wesentlichen 2 Verfahren zu Verfügung. Zum einen können mittels Programmiergerät alle Therapiefunktionen ausgestellt werden (Walley et al. 1998). Da in diesem Fall Programmiergeräte der entsprechenden Hersteller vorgehalten werden müssen, wurde in unserer Studie im Großteil der Fälle ein anderes Vorgehen praktiziert. Das Auflegen eines starken Dauermagneten inaktiviert die Defibrillationsfunktion bei allen ICDs. Somit konnte die Gefahr eines Stromschlags ausgeschlossen werden.

Nachdem diese Sicherheitsvorkehrungen getroffen wurden, wurde etwas kranial des Aggregats ein Hautschnitt gesetzt und bis auf das Aggregat herunterpräpariert. Hierzu sollte kein Kauter verwendet werden, da es so zu einer Beeinflussung des Aggregats kommen und die gespeicherten Daten verfälscht werden könnten.

Der das Aggregat in situ haltende Faden wurde durchtrennt und das Aggregat mobilisiert. Anschließend wurde die Verbindung des Aggregats mit den Sonden getrennt. Grundsätzlich können auch hier 2 Methoden angewandt werden. Zum einen kann die Verbindung der Sonden mit dem Konnektor am Aggregat mittels spezieller Schraubendreher gelöst werden. War diese Methode zum Beispiel aufgrund von Verschleiß oder Verwachsungen nicht erfolgreich, wurden die Sonden mithilfe eines Seitenschneiders aggregatnah durchtrennt. Nach erfolgreicher Explantation wurde der Hautschnitt zumeist durch einen Pflasterstreifen verschlossen (vgl. Junge et al. 2000).

Anschließend wurden die Aggregate grob gereinigt und in Asservatenbeuteln, versehen mit der hausinternen Leichen- bzw. Sektionsnummer, zur Abholung hinterlegt.

2.3.2 Transport in die Schrittmacher-Ambulanz und Lagerung

Die vorläufige Lagerung der Aggregate erfolgte zentral im Institut für Rechtsmedizin. Von hier wurden die gesammelten Aggregate einmal pro Woche abgeholt und zur Abfrage in die Herzschrittmacherambulanz gebracht. Nach erfolgreicher Abfrage der Schrittmacher und ICD erfolgte eine weitere Lagerung in der Schrittmacherambulanz bis zum Abschluss der Studie, um eine eventuell nötig werdende weitere Abfrage, beispielsweise bei Unklarheiten, zu ermöglichen.

2.3.3 Abfrage der Aggregate

Nach einer Einarbeitungsphase in den Umgang mit den unterschiedlichen Programmiergeräten der einzelnen Hersteller konnte die Abfrage der Aggregate selbstständig durchgeführt werden.

Die Abfrage der Schrittmacher und ICD erfolgte dabei analog zu einer Kontrolle am Lebenden. Mittels eines sogenannten Telemetriekopfes wurde eine drahtlose Datenverbindung zu den Schrittmachern und ICDs hergestellt, sodass die aktuelle Programmierung und die gespeicherten Daten abgerufen und soweit möglich ausgedruckt und katalogisiert werden konnten.



Abbildung 5: Programmiergerät der Firma St. Jude Medical (Insightpd 2015)
 Anmerkung zu Abbildung 5: Dargestellt ist ein aktuelles Programmiergerät der Firma St. Jude Medical, welches zur Abfrage von Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren dieser Firma verwendet wird. Links unten ist der Telemetriekopf dieses Modells zu sehen.

Für die Abfrage entwickelten wir ein standardisiertes Vorgehen, das Abbildung 6 entnommen werden kann:

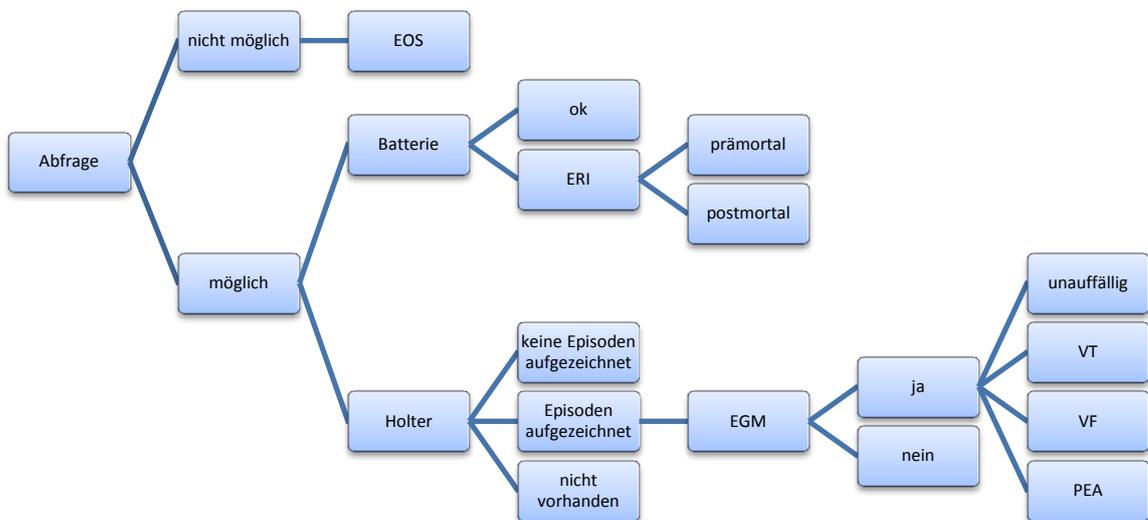


Abbildung 6: Standardisiertes Vorgehen bei der Abfrage der Aggregate
 Anmerkung zu Abbildung 6: War eine Abfrage nicht möglich, wurde das Aggregat als dysfunktional eingestuft und der Batteriestatus „EOS“, „End of Service“ vergeben. War die Abfrage möglich, wurden Batterie und Holter untersucht. Zeigte die Batterie den Status „ERI“ wurde versucht herauszufinden, ob es sich um ein prä- oder postmortal gesetztes ERI-Kriterium handelte. Beim Holter lag das Augenmerk zunächst darauf, ob ein solcher überhaupt vorhanden war. Sofern ein Holter verfügbar war, wurde nach gespeicherten Episoden gesucht, die zeitlich zum Todeszeitpunkt passen, der durch die Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin festgelegt wurde. Weiterhin wurden die Daten eines eventuell vorhandenen EGM-Speichers ausgelesen. Hier erfolgte eine Einteilung der ausgelesenen Daten nach Arrhythmie-Form: VT=ventrikuläre Tachykardie, VF: Kammerflimmern, PEA: pulslose elektrische Aktivität. Sofern ein Holter verfügbar war und Episoden zum Todeszeitpunkt vorhanden waren, konnten der finale Rhythmus und der Todeszeitpunkt bestimmt werden.

Die Bewertung und Interpretation der abgefragten Daten erfolgte gemeinsam mit PD Dr. med. M. A. Aydin, später auch mit Dr. med. N. Gosau, beides Mitarbeiter des Universitären Herzzentrums, Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie.

2.4 UNTERSUCHTE VARIABLEN UND ERSTELLUNG EINER DATENBANK

Die ausgelesenen Daten wurden in Microsoft Excel in einer Datenbank gesammelt und kodiert. Im Einzelnen handelte es sich um die nachfolgend genannten Punkte.

2.4.1 Patientendaten

Neben der Leichen- bzw. Sektionsnummer wurden das Geburtsdatum und das Geschlecht der zugehörigen Patienten aus der Datenbank des Instituts für Rechtsmedizin ermittelt. Des Weiteren wurde das Todesdatum festgehalten und hieraus das Alter bei Versterben errechnet.

2.4.2 Allgemeine Aggregatdaten

Neben dem Aggregat-Typ (Schrittmacher oder ICD) und dem Hersteller wurde das Implantationsdatum erfasst, sofern dieses anamnestisch bekannt oder im Gerät gespeichert war. Hieraus konnte die Laufzeit der Aggregate bis zum Versterben der Patienten errechnet werden.

2.4.3 Batterie

Da die Batterie ein zentrales Element jedes Herzschrittmachers und implantierbaren Kardioverter-Defibrillators ist und für die ordnungsgemäße Funktion essentiell ist, wurde auf die Erfassung des Funktionszustandes der Batterie großen Wert gelegt und konnte bei allen Aggregaten erfolgen.

Für unsere Studie wurde der Batteriestatus in 4 Kategorien eingeteilt:

- „unauffällig“
- „postmortales ERI“
- „prämortales ERI“ und
- „EOL“ beziehungsweise „nicht abfragbar“

Aufgrund einer vollständig entladenen Batterie ohne Restleistung konnte bei Aggregaten der letzten Kategorie durch die Programmiergeräte keine telemetrische Verbindung aufgebaut werden. Eine Abfrage der Aggregate war in diesen Fällen nicht möglich und sie wurden als dysfunktional eingestuft (siehe unten). Dieser Zustand wird herstellerabhängig auch als „End of Service“ (EOS) oder „End of life“ (EOL) bezeichnet.

Als „unauffällig“ wurden Aggregate klassifiziert, bei denen eine ausreichende Batteriekapazität gemessen wurde. Da sich die Messwerte der einzelnen Hersteller und Typen nicht vergleichen lassen wurde auf eine weitergehende Eingruppierung verzichtet. Sofern der Batteriestatus als „unauffällig“ klassifiziert wurde, betrug die errechnete Batterierestlaufzeit mehr als 6 Monate. Dies entspricht dem empfohlenen Kontrollintervall.

Überschreitet die Batterieimpedanz bei nachlassender Batterieleistung einen spezifischen Wert, bei dem die Restlaufzeit gerade noch 6 Monate beträgt, so wird bei dem meisten Aggregaten ein sogenanntes „ERI-Kriterium“ gesetzt. „ERI“ steht für „Elective Replacement Indicator“ (englisch für „elektiver Austauschindikator“) und zeigt ein notwendig werden eines Aggregatwechsels in naher Zukunft an. Eine korrekte Funktion kann aber noch für 6 Monate garantiert werden.

Nicht nur bei nachlassender Batterieleistung, sondern auch durch die sinkende Körpertemperatur nach dem Tode und besonders durch die aktive postmortale Kühlung steigt die Impedanz der Batterie an. Die Kühlung wird folglich vom Aggregat fälschlicherweise als nachlassende Restlaufzeit interpretiert. Konnte gezeigt werden, dass das ERI-Kriterium erst postmortal gesetzt wurde, so hätte der Batteriestatus zum Todeszeitpunkt noch als „unauffällig“ zu gelten. In

unserer Studie führten wir diese Aggregate allerdings in einer gesonderten Kategorie, die wir als „postmortales ERI“ bezeichneten. Eine Zuordnung in diese Kategorie konnte meist erfolgen, da die Aggregate vieler Hersteller speichern an welchem Tag, teilweise auch zu welcher Uhrzeit, das ERI-Kriterium gesetzt wurde. Lag dieser Zeitpunkt kurz nach Einlieferung des Verstorbenen ins Institut für Rechtsmedizin, liegt die Vermutung nahe, dass zu diesem Zeitpunkt die aktive postmortale Kühlung die Batterieimpedanz erhöht hat und es sich somit um einen artifiziellen ERI-Status handelt. Gab es keine anderweitigen Hinweise darauf, dass die Batterie bereits vor Versterben bzw. Kühlung eine geringe Restlaufzeit gehabt haben könnte, wurde das Aggregat als „postmortales ERI“ klassifiziert.

2.4.4 Diagnostische Daten und programmierte Parameter

Hierunter fallen diagnostische Daten und Funktionen, die vor allem bei Kontrollen am Lebenden von Bedeutung sind, aber auch bei einer postmortalen Analyse wertvolle Hinweise bezüglich der näheren Todesumstände geben können. Besonders Dysfunktionen der Sonden können durch Analyse dieser Daten festgestellt werden. Die Beurteilung bedarf allerdings einer von Fall zu Fall individuellen Betrachtung und kann somit hier nur in groben Zügen umrissen werden.

Neben der vollständigen Entladung der Batterie, die in unserer Studie eine Kategorie der Dysfunktionen darstellt, wurden als zweite Kategorie Sondendysfunktionen erfasst. Bei einer Dislokation der Sonde oder einem Bruch derselben verändern sich bestimmte Parameter.

Vorrangig zu nennen ist hier ein Anstieg der Elektrodenimpedanz, die geräteabhängig unter Umständen in regelmäßigen Abständen vom System selbst gemessen und über den Zeitverlauf gespeichert werden kann.

Neben der Elektrodenimpedanz können moderne Systeme je nach Konfiguration selbständig eine Reizschwellen- und Sensing-Messung durchführen. Hierbei überprüft das System welche Spannung notwendig ist, um das Myokard zu erregen (Reizschwelle) bzw. welche Spannung eine

eigenständige Herzaktion hervorruft (Sensing), sodass diese auch sicher vom Aggregat erkannt werden kann.

Die gemessenen Werte werden meist gespeichert und können analog zur Elektrodenimpedanz ähnliche Anhaltspunkte geben.

Insgesamt lassen sich hieraus aber lediglich Hinweise ableiten. Eine definitive Todesursache kann durch diese Informationen alleine nicht abgeleitet werden. Es bedarf einer Zusammenschau vor allem mit den rechtsmedizinischen Befunden.

2.4.5 Interner Speicher: Zähler, Ereigniszähler (Holter), Elektrogramme

Besonderes Interesse im Sinne unserer Studie galt dem internen Speicher und hier vor allem Ereignissen, die eine zeitliche Zuordnung zuließen. Außerordentlich wertvoll zur Bestimmung der Todeszeit, und ob eine kardiale Todesursache vorliegt, können gespeicherte Elektrogramme (EGMs) sein.

Unterschieden werden müssen aber unterschiedliche Arten von Speichermöglichkeiten, die im Folgenden kurz dargestellt werden sollen.

Grundsätzlich soll die Speicherung dieser Daten eine Optimierung der Programmierung der Aggregate bei Kontrollen ermöglichen.

Die einfachste Form der Speichermöglichkeit sind so genannte Zählerfunktionen. Hierbei werden die Anzahl der wahrgenommenen beziehungsweise stimulierten Aktionen gespeichert und aufsummiert. Die Darstellung dieser Daten kann meist sowohl in absoluten Zahlen als auch prozentual erfolgen.

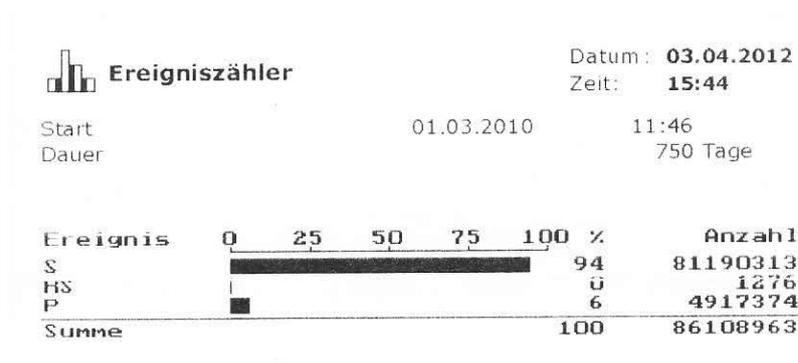


Abbildung 7: Ereigniszähler

Anmerkung zu Abbildung 7: Ereigniszähler eines Einkammer-Schrittmachers der Firma Biotronik. Dargestellt werden die vom Schrittmacher wahrgenommenen Eigenaktionen des Herzens durch den Buchstaben „S“ (für engl. „sense“, Wahrnehmung) mit insgesamt gut 81 Mio. Aktionen bzw. 94%. Der Herzschrittmacher gab insgesamt knapp 5 Mio. (6%) Stimulationen ab. Dies wird durch den Buchstaben „P“ (für engl. „pace“) markiert.

Wird gleichzeitig die Zeitdifferenz zwischen 2 Aktionen gemessen, kann hieraus die Frequenz errechnet werden, die zwischen den 2 Schlägen liegt. Daraus lassen sich so genannte Frequenzhistogramme ableiten.

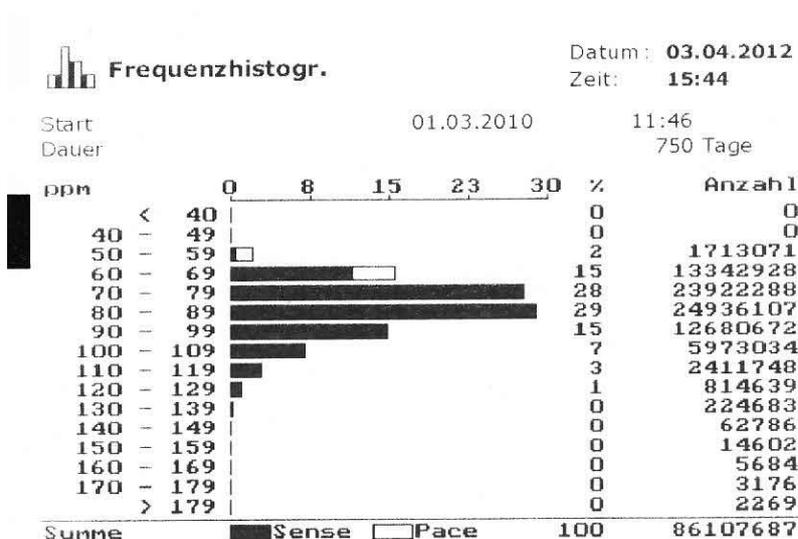


Abbildung 8: Frequenzhistogramm

Anmerkung zu Abbildung 8: Frequenzhistogramm eines Einkammer-Schrittmachers der Firma Biotronik. Dargestellt wird für jeweils ein Frequenzintervall von 10 Schlägen pro Minute („ppm“) wie viele Schläge insgesamt in den entsprechenden Bereich fielen und wie viel dies in Prozent sind. Die Balken stellen darüber hinaus auch grob dar, wie viele Eigenaktionen vom Schrittmacher detektiert wurden („sense“, Balken schwarz ausgefüllt) und wie oft Impulse vom Schrittmacher abgegeben wurden („Pace“, nicht ausgefüllter Balken).

Einen Schritt weiter geht der Ereigniszähler, oder auch Holter genannt. Dieser speichert nicht nur für Vorhof und Kammer getrennt, ob eine herzeigene Aktion wahrgenommen wurde oder eine Stimulation stattfand, sondern

berücksichtigt auch ob ein wahrgenommener Impuls oder eine Stimulation auf Vorhofebene intrinsisch auf die Kammer übergeleitet wurde, oder ob eine Stimulation der Kammer von Nöten war.

Je nach Programmierung und Eigenschaften des Aggregats kann dieses durch Analyse der Daten auch speichern, ob es sich um eine Arrhythmie handelt. Hierunter fallen zum Beispiel atriale Hochfrequenzepisoden (u.a. Vorhofflimmern) und ventrikuläre Hochfrequenzepisoden (zum Beispiel Kammertachykardien), die wiederum unter Umständen in weitere Unterkategorien unterteilt werden können.

Ventrikuläre Hochfrequenzepisoden			Episodendaten			
Detektionsfrequenz	180 min ⁻¹		VHE 13			
Erkennungsschläge	5 Schläge					
Terminierungsschläge	5 Schläge					
Typ	Datum/Zeit	Dauer hh:mm:ss	Frequenzen (min ⁻¹):			Sensor
			Max. V.	Mittlere V.		
VHE	15.09.13 9:04	:30:07	248	211	60	
VHE	15.09.13 9:35	:01:30	226	180	116	
VHE	15.09.13 9:36	:00:33	256	198	128	
VHE	15.09.13 9:40	:00:53	320	257	130	
VHE	15.09.13 9:41	:00:04	274	180	128	
VHE	15.09.13 9:41	:00:16	284	180	130	
VHE	15.09.13 9:41	:00:07	284	180	124	
VHE	15.09.13 9:42	:00:17	334	215	128	
VHE	15.09.13 9:42	:00:31	349	195	122	
VHE	15.09.13 9:43	:00:11	274	180	128	
VHE	15.09.13 9:43	:00:16	320	210	128	
VHE	15.09.13 9:44	:00:05	180	180	126	

Abbildung 9: Holter

Anmerkung zu Abbildung 9: Dargestellt ist der Ausdruck der Abfrage eines Holters in einem Einkammer-Herzschrittmacher der Firma Medtronic. Im oberen Bereich sind die programmierten Daten dargestellt. Eine ventrikuläre Hochfrequenzepisode („VHE“) ist in diesem Gerät folgendermaßen definiert: Nach 5 Schlägen mit einer Frequenz von mehr als 180 /min wird der Herzrhythmus als VHE wahrgenommen und aufgezeichnet. 5 Schläge unterhalb der Grenzfrequenz führen zu einer Terminierung der Aufzeichnung und der Herzrhythmus wird wieder als normofrequent wahrgenommen. Für jede dieser Episoden wird gespeichert, wann diese auftrat, wie lange sie anhielt und wie die höchste („Max. V.“) und die durchschnittliche („Mittlere V.“) Frequenz dieser Episode war. Insgesamt wurden 13 Episoden im Holter gespeichert.

Elektrogramme liefern die zeitlich präzisesten Daten und können somit am zuverlässigsten Hinweise zur Todeszeit und Todesursache liefern. Da Elektrogramme sehr viel Speicherplatz benötigen und auch zu einer Verkürzung der Batterielaufzeit führen, werden sie nur bei wenigen, festgelegten Ereignissen aufgezeichnet und gespeichert.

Dies trifft vor allem auf die Therapieabgabe von ICDs bei ventrikulären Tachykardien zu. Sowohl bei antitachykardem Pacing als auch bei Schockabgabe werden kurz vor und nach Therapie durch den ICD die Elektrogramme gespeichert um den Therapieerfolg oder auch Misserfolg zu dokumentieren um somit bei einer anschließenden ICD-Kontrolle Änderungen an den programmierten Werten vornehmen zu können.

Um sowohl Speicherplatz, als auch Energie zu sparen, können EGMs auch nur durch so genannte Annotationsmarker dargestellt werden. Dabei wird nicht die eigentliche Herzstrom-Kurve gespeichert sondern lediglich, wann eine Herzaktion detektiert bzw. stimuliert wurde

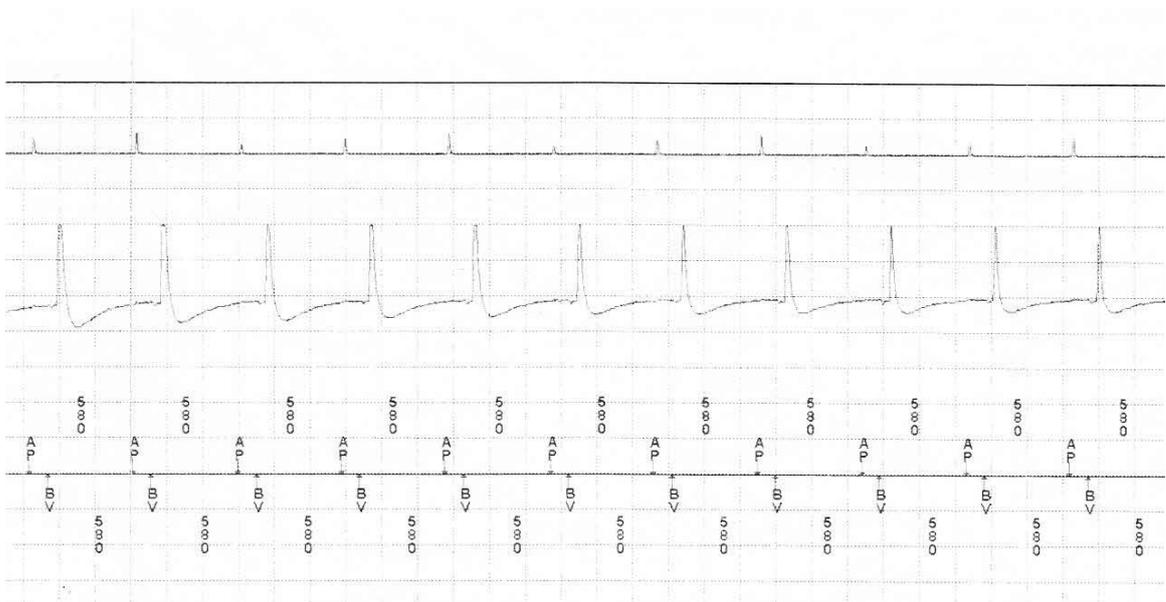


Abbildung 10: EGM

Anmerkung zu Abbildung 10: Dargestellt ist ein aufgezeichnetes Elektrogramm (EGM) eines Dreikammer-ICD der Firma Medtronic. Die obere Herzstromkurve (Ableitung) ist aus dem Vorhof, die untere aus der Kammer. Darunter befindet sich das so genannte Annotationsmarker-EGM. Hier werden mittels Buchstaben und Zahlen alle wesentlichen Informationen gespeichert. Die Zahlen stellen die Zeitdifferenz zwischen den Aktionen, jeweils getrennt für Vorhof und Kammer, in Millisekunden von oben nach unten gelesen dar. Hieraus kann man die Frequenz errechnen. Die Buchstabenfolge „AP“ steht für atriales Pacing (Stimulation im Vorhof). Die Bezeichnung „AS“ (atrialessensing) steht für eine wahrgenommene Herzeigenaktion im Vorhof, in diesem Beispiel allerdings nicht dargestellt. „BP“ steht für biventrikuläres Pacing, also die Stimulation beider Herzkammern. Analog zum Vorhof wird auch hier bei einer wahrgenommenen Eigenaktion „VS“, ventrikuläres Sensing, verwendet.

Für unsere Studie wurde aus der Gesamtschau der ausgelesenen Daten zusammenfassend festgehalten, ob diese eine Aussage bezüglich des Todeszeitpunktes ermöglichen und ob Rückschlüsse auf den finalen Herzrhythmus möglich waren.

2.5 LITERATURANALYSE

Die deutsch- und englischsprachige Literatur wurde mittels „Pubmed“ auf folgende Begriffe hin analysiert: „Herzschrittmacher“, „Pacemaker“, „implantierbarer Kardioverter-Defibrillator“, „ICD“, „postmortal“ und „analysis“.

Ziel der Recherche war einen Überblick über die bisher veröffentlichten Arbeiten zu diesem Thema zu erlangen um die eigene Arbeit in den wissenschaftlichen Kontext setzen zu können.

2.6 STATISTISCHE ANALYSE

Die in MS Excel gesammelten Daten wurden in das Programm SPSS der Firma IBM importiert und mithilfe dieser Software analysiert und statistisch ausgewertet. Dabei wurden unter anderem die Funktionen „t-Test“ und der exakte Test nach Fisher des Programms zur Berechnung der Signifikanz verwendet. Die Erstellung der Diagramme und Tabellen aus dem Ergebnis-Teil erfolgte ebenfalls mittels SPSS.

3 ERGEBNISSE

3.1 ALLGEMEINES

Das Gesamtkollektiv umfasste 208 untersuchte Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren. Bei einigen Aggregaten konnten nicht alle Parameter und Daten bestimmt werden. Daher wird im Folgenden bei vermindertem Teilkollektiv mit „n=“ die Anzahl derjenigen Aggregate angegeben, bei denen die entsprechend untersuchten Daten verfügbar waren.

3.2 DEMOGRAFISCHE DATEN DES KOLLEKTIVS

3.2.1 Geschlechterverteilung

Das untersuchte Kollektiv (n=208) umfasste insgesamt

- 163 Herzschrittmacher (78,4%) und
- 45 ICDs (21,6%).

Ein Drittel (n=67) der Aggregat-Träger war weiblich und zwei Drittel (n=134) männlich. Bei n=7 Aggregaten konnte aufgrund mangelnder Dokumentation keine Zuordnung zu einem Patienten erfolgen. Eine Bestimmung des Geschlechts konnte somit in diesen Fällen nicht durchgeführt werden.

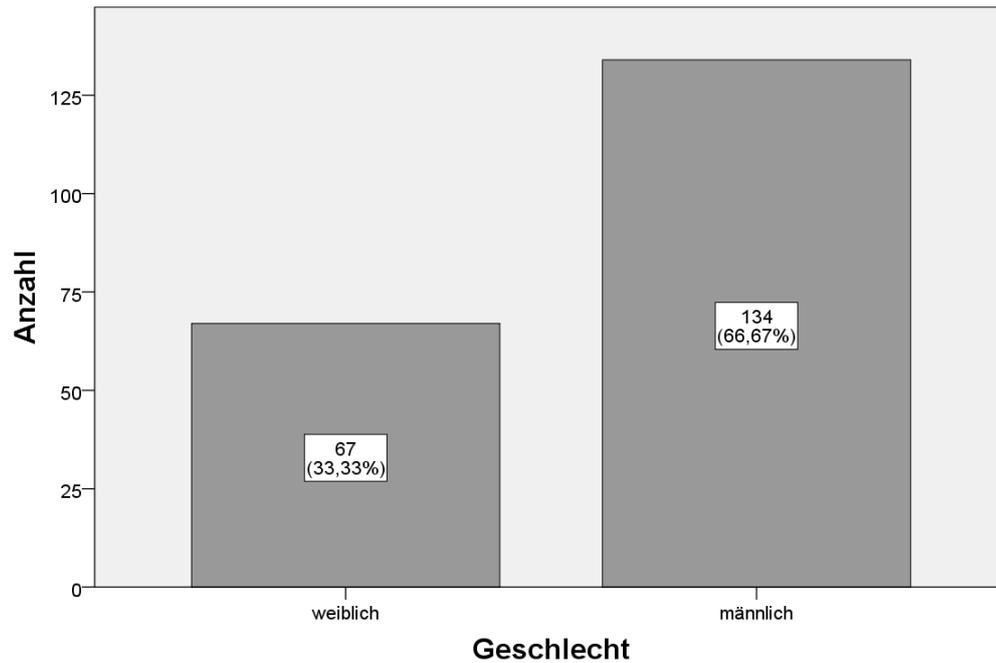


Abbildung 11: Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv (n=201)

Unter den Herzschrittmacher-Trägern fanden sich 97 Männer (61,8%) und 60 Frauen (38,2%). Von den ICD-Trägern waren 37 männlich (84,1%) und 7 weiblich (15,9%).

Weibliche Aggregat-Träger waren etwa 8,5-mal häufiger mit einem Herzschrittmacher als einen ICD versorgt. Bei den Männern wurde ein Herzschrittmacher lediglich 2,6-mal häufiger implantiert als ein ICD.

Tabelle 2: Verteilung der Aggregate nach Geschlecht (n=201)

					gesamt
			weiblich	männlich	
Aggregat-Typ	Herzschrittmacher	Anzahl	60	97	157
		% der Gesamtzahl	29,9%	48,3%	78,1%
	ICD	Anzahl	7	37	44
		% der Gesamtzahl	3,5%	18,4%	21,9%
Gesamt	Anzahl	67	134	201	
	% der Gesamtzahl	33,3%	66,7%	100,0%	

Mit dem exakten Test nach Fisher errechnet sich zu dieser Vierfelder-Tafel eine Signifikanz von $p=0,006$. Somit kann bei einem 95%-igem Signifikanzniveau

von einer überzufälligen Häufung der Fälle bei Männern sowie Herzschrittmacherträgern ausgegangen werden.

Abbildung 12 veranschaulicht die Daten in einem Balkendiagramm.

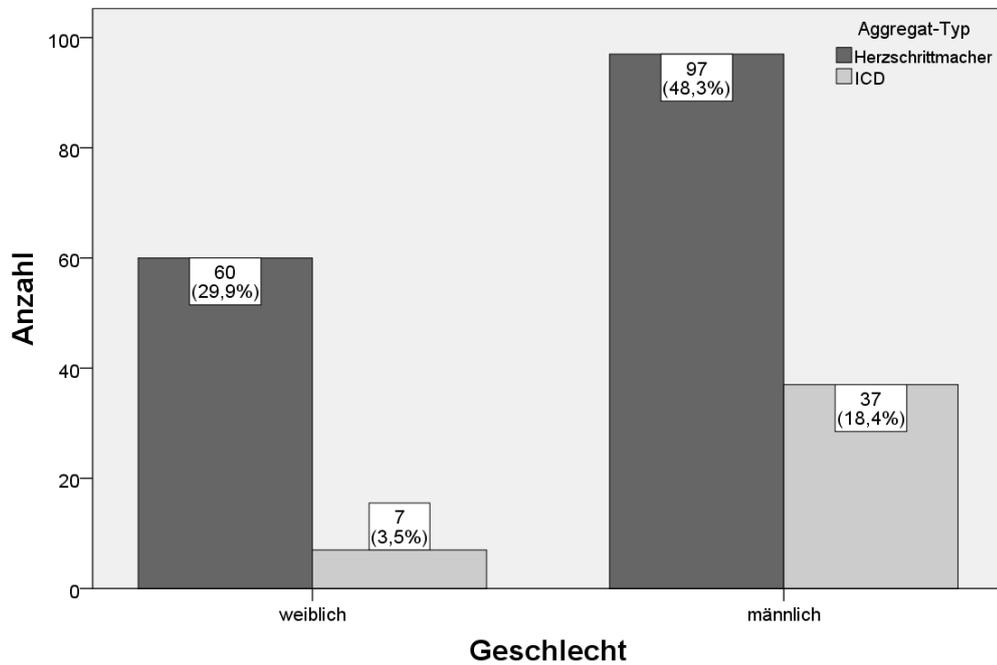


Abbildung 12: Balkendiagramm der Verteilung der Aggregat-Typen nach Geschlecht (n=201)
Absolute Anzahl und prozentuale Angaben bezogen auf auf das Gesamtkollektiv (n=201)

3.2.2 Altersverteilung

Für $n=187$ Aggregat-Träger ließen sich sowohl Geburtsdatum als auch Todesdatum ermitteln. Hieraus errechneten wir das erreichte Lebensalter. Dieses bestimmten wir im Durchschnitt auf $77,3 \pm 10,1$ Jahre. Die Altersspanne reichte von 32,7 bis 94,4 Jahre. Eine Altersverteilung nach Geschlecht kann Tabelle 3 und Abbildung 13 entnommen werden.

Tabelle 3: Altersverteilung ($n=187$)

Alter bei Versterben	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
weiblich	32,7	92,5	79,2	80,2
männlich	41,8	94,4	76,3	76,8
gesamt	32,7	94,4	77,3	78,1

Frauen wurden im Durchschnitt 2,9 Jahre älter als Männer (79,2 bzw. 76,3 Jahre). Dies stellte sich aber nicht als signifikant heraus ($p=0,083$).

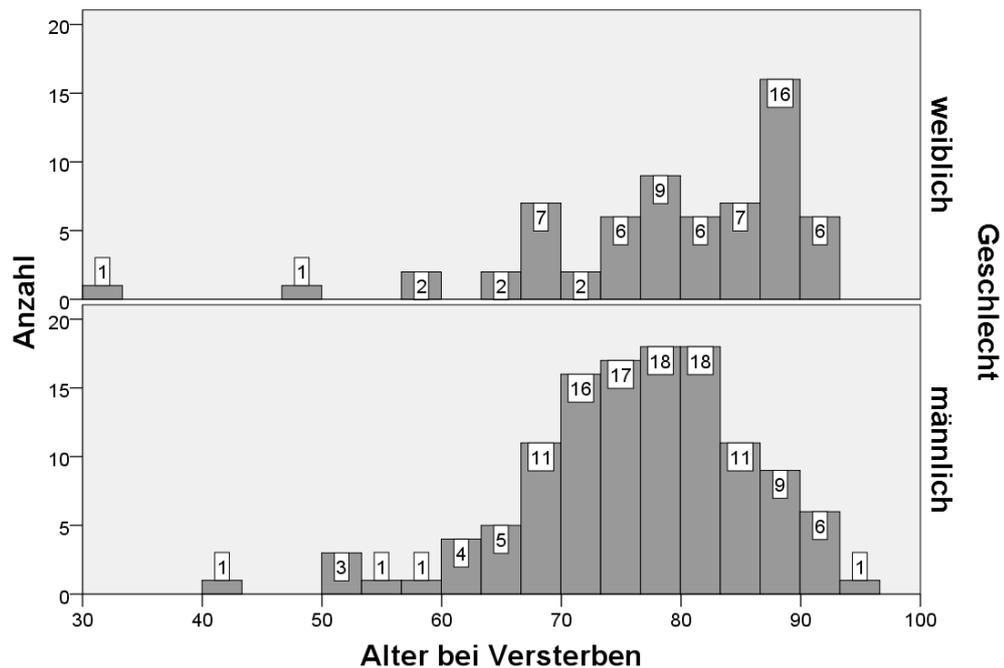


Abbildung 13: Altersverteilung nach Geschlecht ($n=187$)
Darstellung als Histogramm. Ein Balken (eine Intervallbreite) entspricht $3 \frac{1}{2}$ Jahren. Zahlen entsprechen der absoluten Anzahl.

Träger eines Herzschrittmachers wurden im Durchschnitt $79,7 \pm 8,6$ Jahre alt. ICD-Träger hingegen nur $68,9 \pm 10,7$ Jahre. Hierfür errechnet sich eine Signifikanz von $p < 0,001$.

Eine genauere Aufstellung kann Tabelle 4 und Abbildung 14 entnommen werden.

Tabelle 4: Kennwerte der Altersverteilung nach Aggregat-Typ (n=187)

Alter bei Versterben	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
Herzschrittmacher	32,7	94,4	79,7	80,1
ICD	41,8	92,2	68,9	71,4
gesamt	32,7	94,4	77,3	78,1

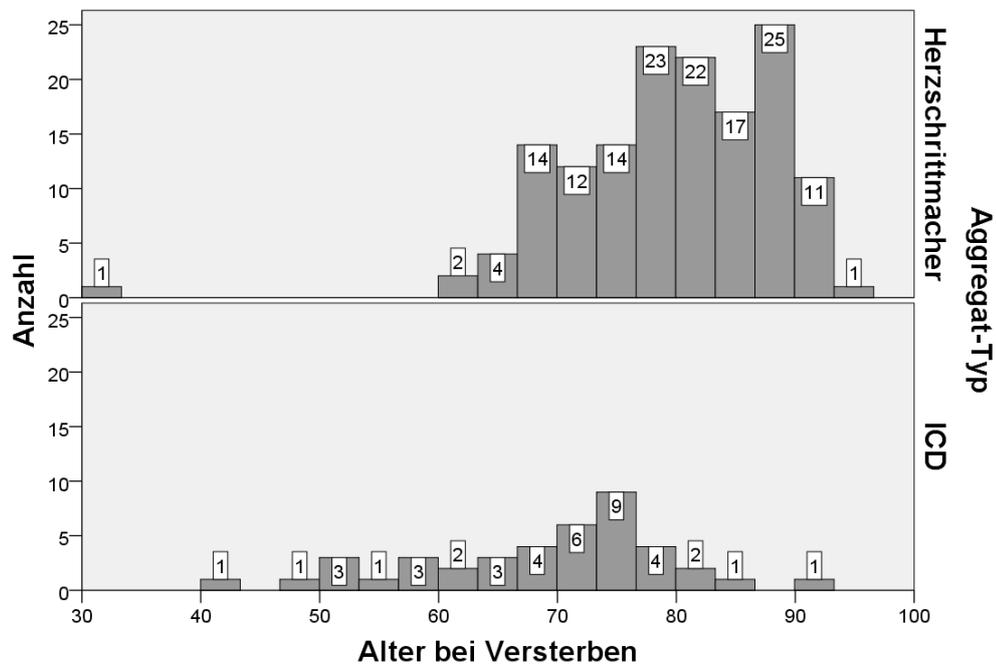


Abbildung 14: Altersverteilung nach Aggregat-Typ (n=187)
Darstellung als Histogramm. Ein Balken (eine Intervallbreite) entspricht $3 \frac{1}{3}$ Jahren. Zahlen entsprechen der absoluten Anzahl.

3.2.3 Alter bei Implantation

Zur Berechnung des Alters bei Implantation wurden das im Aggregat gespeicherte Implantationsdatum und das Geburtsdatum des Patienten verwendet. Entsprechende Angaben waren in 162 Fällen verfügbar. Bei einem dieser Aggregate konnte kein Patient zugeordnet werden.

Männer bekamen durchschnittlich mit $73,3 \pm 9,7$ Jahren, und somit 2,3 Jahre früher als Frauen ($75,6 \pm 11,6$ Jahre), ein Aggregat implantiert ($p=0,202$). Insgesamt betrug die Altersspanne bei Implantation 24,4 bis 93,9 Jahre.

Tabelle 5: Alter bei Implantation nach Geschlecht (n=161)

Alter bei Implantation	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
weiblich	24,4	91,1	75,6	77,2
männlich	37,8	93,9	73,3	74,2
gesamt	24,4	93,9	74,1	75,2

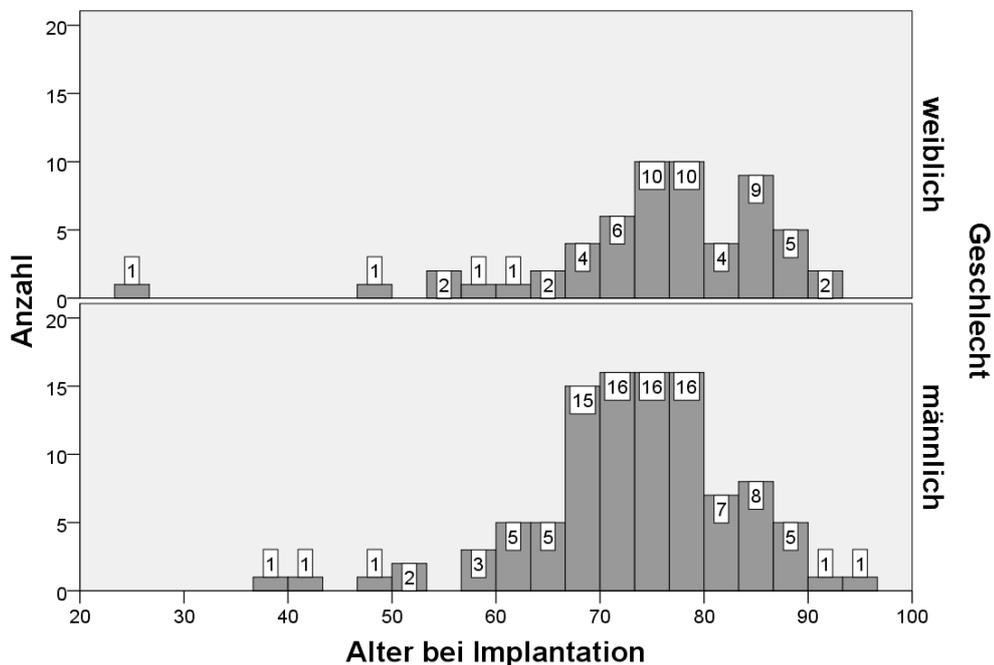


Abbildung 15: Alter bei Implantation nach Geschlecht (n=161)
Darstellung als Histogramm. Ein Balken (eine Intervallbreite) entspricht $3 \frac{1}{2}$ Jahren. Zahlen entsprechen der absoluten Anzahl.

Herzschrittmacher wurden im Mittel mit $76,5 \pm 9,0$ Jahren gut 10 Jahre später implantiert als ICDs ($66,1 \pm 10,9$ Jahre) ($p<0,001$).

Tabelle 6: Alter bei Implantation nach Aggregat-Typ (n=162)

Alter bei Implantation	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
Herzschrittmacher	24,4	93,9	76,5	76,9
ICD	37,8	81,7	66,1	68,2
gesamt	24,4	93,9	74,1	75,2

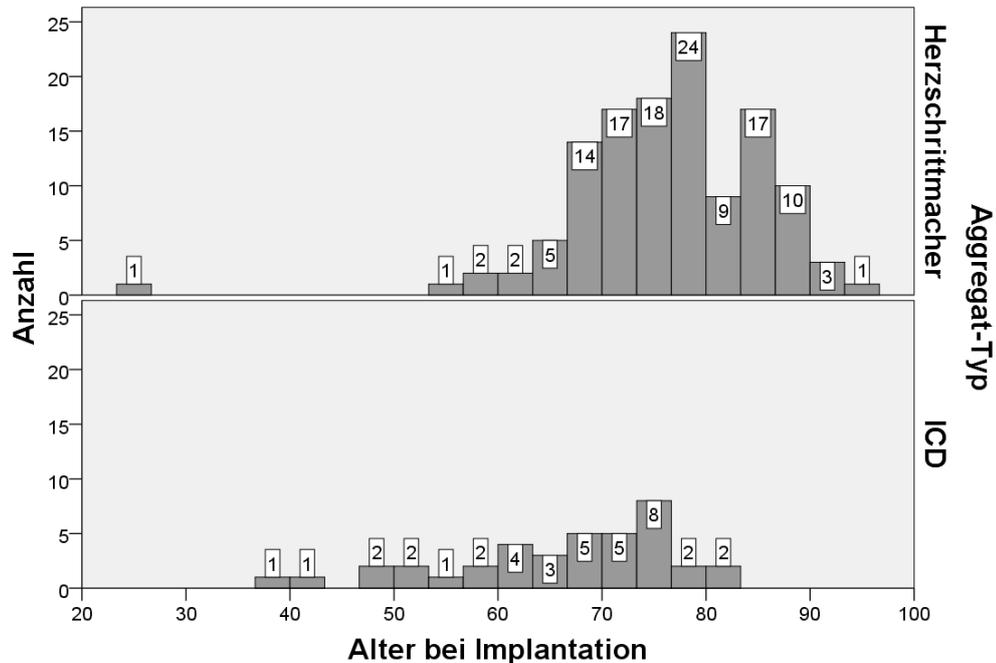


Abbildung 16: Alter bei Implantation nach Aggregat-Typ (n=162)
 Darstellung als Histogramm. Ein Balken (eine Intervallbreite) entspricht 3 1/3 Jahren. Zahlen entsprechen der absoluten Anzahl.

3.3 AGGREGATE

3.3.1 Laufzeit

Bei n=159 Aggregaten war sowohl das Implantationsdatum als auch das Todesdatum bekannt. Hieraus konnte die Laufzeit des Aggregats zum Todeszeitpunkt bestimmt werden. Bei Herzschrittmachern lag diese im Mittel bei $34,4 \pm 35,2$ Monaten mit einer Spannweite von einem Tag bis 131,5 Monaten. ICD-Träger verstarben nach Implantation signifikant früher, im Durchschnitt nach $20,8 \pm 21,5$ Monaten mit einer Spannweite von einem Tag bis 73,1 Monaten ($p=0,005$). Siehe diesbezüglich auch Tabelle 7.

Tabelle 7: Laufzeit der Aggregate in Monaten zum Todeszeitpunkt (n=159)

Laufzeit der Aggregate bei Versterben in Monaten		Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
Herzschrittmacher	weiblich	0,1	124,6	38,7	24,3
	männlich	0,0	131,5	31,4	20,0
	Gesamt	0,0	131,5	34,4	23,2
ICD	weiblich	0,2	49,2	25,5	22,1
	männlich	0,0	73,1	19,7	8,1
	Gesamt	0,0	73,1	20,8	10,9

Bei Frauen betrug die Laufzeit eines Herzschrittmachers im Mittel 7,3 Monate und eines ICD 5,8 Monate länger als bei Männern. Geschlechterspezifische Unterschiede in der Laufzeit der Aggregate sind aber nicht signifikant ($p=0,112$).

Abbildung 17 zeigt die Laufzeit der Aggregate zum Todeszeitpunkt getrennt für Herzschrittmacher und ICD.

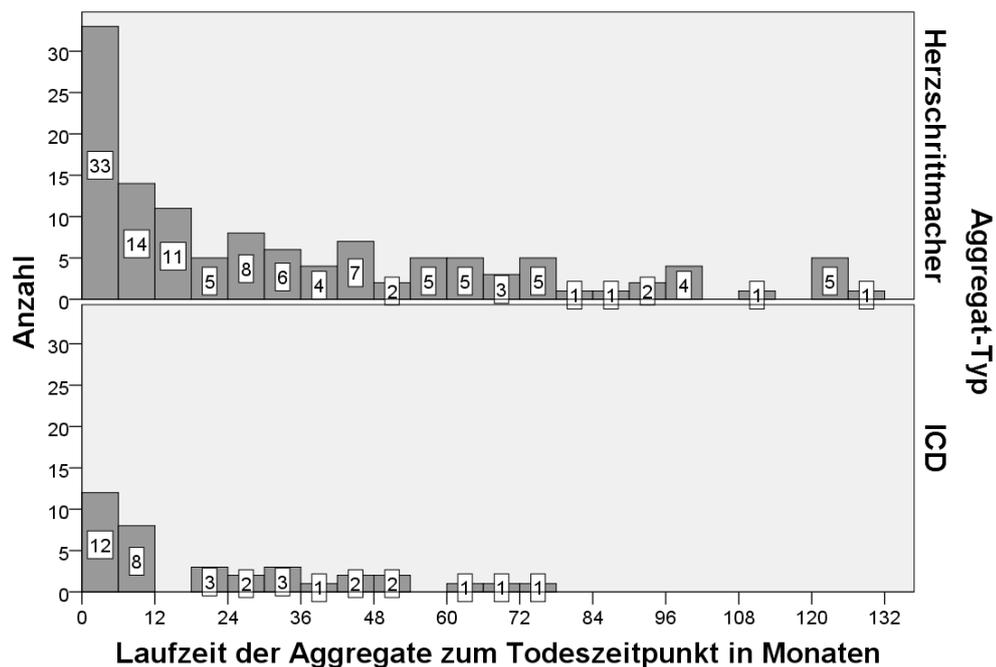


Abbildung 17: Laufzeit der Aggregate zum Todeszeitpunkt nach Aggregat-Typ (n=159)
 Dargestellt ist die Laufzeit der Aggregate, also die Zeitdifferenz zwischen Implantation und Ableben, getrennt für Herzschrittmacher und ICD als Histogramm. Eine Intervallbreite entspricht 6 Monaten. Balkenbeschriftung mit absoluten Zahlen.

Insgesamt sind in den ersten 12 Monaten nach Implantation 67 Patienten verstorben (42,1%). Die Träger von 11 Herzschrittmachern und 5 ICDs

verstarben innerhalb des ersten Monats nach Implantation (siehe auch Abbildung 18).

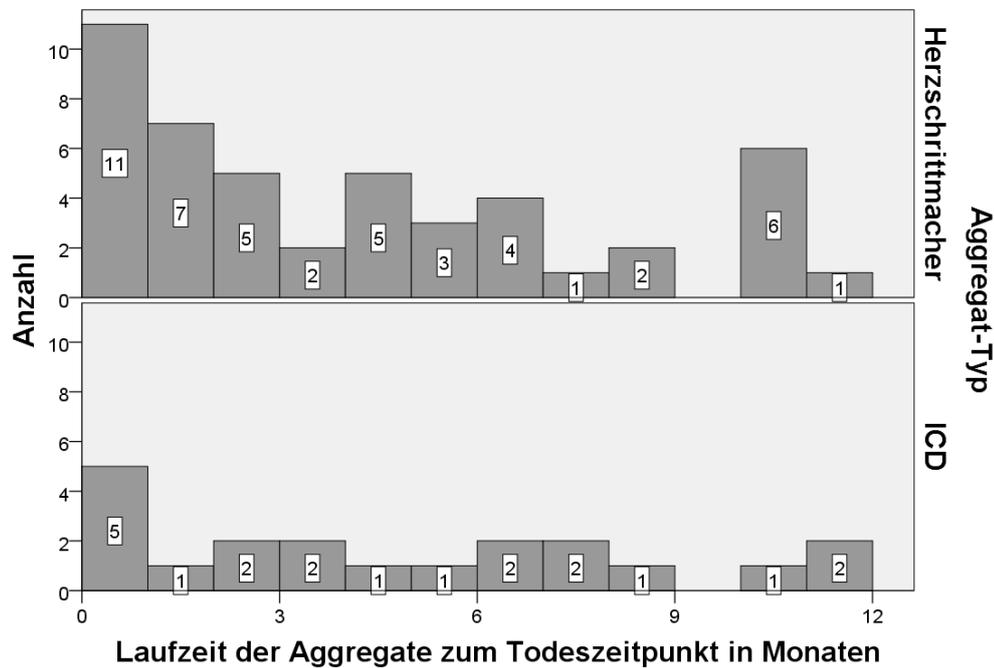


Abbildung 18: Laufzeit der Aggregate zum Todeszeitpunkt nach Aggregattyp (nur 1. Jahr) (n=159)
Zeitlich höhere Auflösung der Laufzeiten der Aggregate, die weniger als 1 Jahr implantiert waren.
Intervallbreite 1 Monat. Balkenbeschriftung in absoluten Zahlen

3.3.2 Hersteller

Es wurden Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren von insgesamt 8 Herstellern explantiert. Hierbei fiel eine marktführende Position von 3 Herstellern auf.

Betrachtet man die Gesamtzahl aller Aggregate (Herzschrittmacher und ICD gemeinsam), so wurden knapp zwei Fünftel (38,9%, n=79) von Medtronic produziert. Gut ein Viertel (27,6%, n=56) der Aggregate wurden von Biotronik hergestellt. St. Jude Medical schließlich produzierte als drittgrößter Hersteller in unserem Kollektiv knapp ein Fünftel (19,2%, n=39) aller Aggregate. Die übrigen Hersteller, namentlich Vitatron, Sorin Group / ELA, Boston Scientific, Guidant und Intermedics, stellten mit zusammen 14,3% (n=29) einen deutlich geringeren Anteil an Aggregaten her.

Aggregate des Herstellers St. Jude Medical waren annähernd zur Hälfte Herzschrittmacher und ICDs. Somit wurden ICDs von St. Jude Medical (n=19) genauso häufig gefunden wie ICDs von Medtronic und Biotronik zusammen (n=11 und n=8).

Tabelle 8: Übersicht der Aggregathersteller (n=203)

		Herzschritt- macher	ICD	Gesamt	
Hersteller	Medtronic	Anzahl	68	11	79
		% der Gesamtzahl	33,5%	5,4%	38,9%
	Biotronik	Anzahl	48	8	56
		% der Gesamtzahl	23,6%	3,9%	27,6%
	St. Jude Medical	Anzahl	20	19	39
		% der Gesamtzahl	9,9%	9,4%	19,2%
	Vitatron	Anzahl	7	1	8
		% der Gesamtzahl	3,4%	0,5%	3,9%
	Sorin Group / ELA	Anzahl	5	2	7
		% der Gesamtzahl	2,5%	1,0%	3,4%
	Boston Scientific	Anzahl	5	0	5
		% der Gesamtzahl	2,5%	0,0%	2,5%
	Guidant	Anzahl	4	4	8
		% der Gesamtzahl	2,0%	2,0%	3,9%
Intermedics	Anzahl	1	0	1	
	% der Gesamtzahl	0,5%	0,0%	0,5%	
Gesamt	Anzahl	158	45	203	
	% der Gesamtzahl	77,8%	22,2%	100,0%	

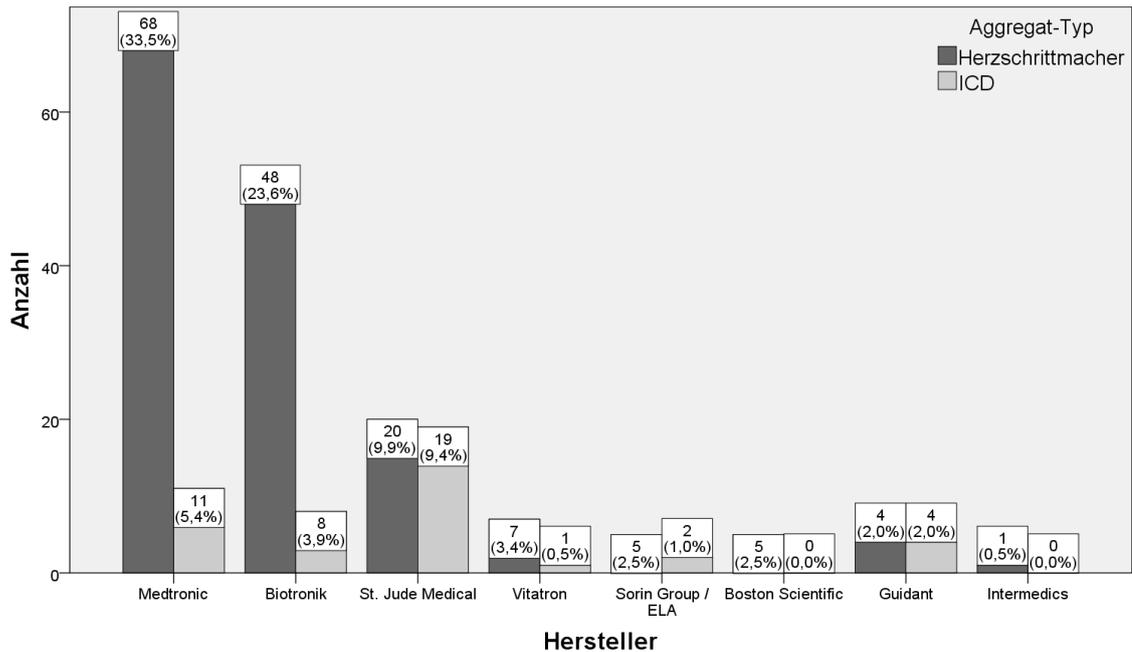


Abbildung 19: Übersicht der Aggregathersteller (n=203)
Aufgeschlüsselt nach Aggregat-Typ. Balkenbeschriftung mit absoluten Zahlen, sowie prozentualen Angaben bezogen auf alle Aggregate.

3.3.3 Batteriestatus

Die Batterieleistung der Aggregate ist für die korrekte Funktion essentiell. Deshalb wurde bei allen Aggregaten der Batteriestatus erhoben (n=208).

Bei 151 Aggregaten (72,8%) wurde ein normaler Batteriestatus gemessen. Eine korrekte Funktionsweise wird hier von den Herstellern garantiert. Bei 14 Aggregaten (6,7%) hatte die Batterie ihre Lebensdauer überschritten, sie war vollständig entladen, sodass diese Aggregate nicht ausgelesen werden konnten (EOL / EOS). War ein Aggregat nicht abfragbar, so wurde dieses Aggregat als dysfunktional eingestuft.

Insgesamt war bei 43 Aggregaten (20,7%) das ERI-Kriterium erreicht. Dieses wird gesetzt, wenn die Batterieleistung bereits deutlich abgenommen hat, der Hersteller aber noch eine korrekte Funktionsweise für weitere 6 Monate garantieren kann. Dieser Hinweis wird bei einer Kontrolle bzw. telemetrischen Abfrage des Aggregats gesondert angezeigt. Häufig wird dieses ERI-Kriterium mit dem Datum gespeichert, an dem dieses erstmals auftrat. Bei 42 Aggregaten (20,2%) lag dieses Datum nach dem rechtsmedizinisch festgestellten

Todesdatum. Somit konnte die Batterieleistung dieser Aggregate zum Todeszeitpunkt nachträglich als normal bewertet werden. Dennoch wurde als Batterieleistung „ERI postmortal“ für dieses Aggregat definiert. Lediglich bei einem Aggregat (0,5%) konnte gezeigt werden, dass die schwache Batterieleistung bereits prä mortal zum setzen des ERI-Kriteriums geführt hat.

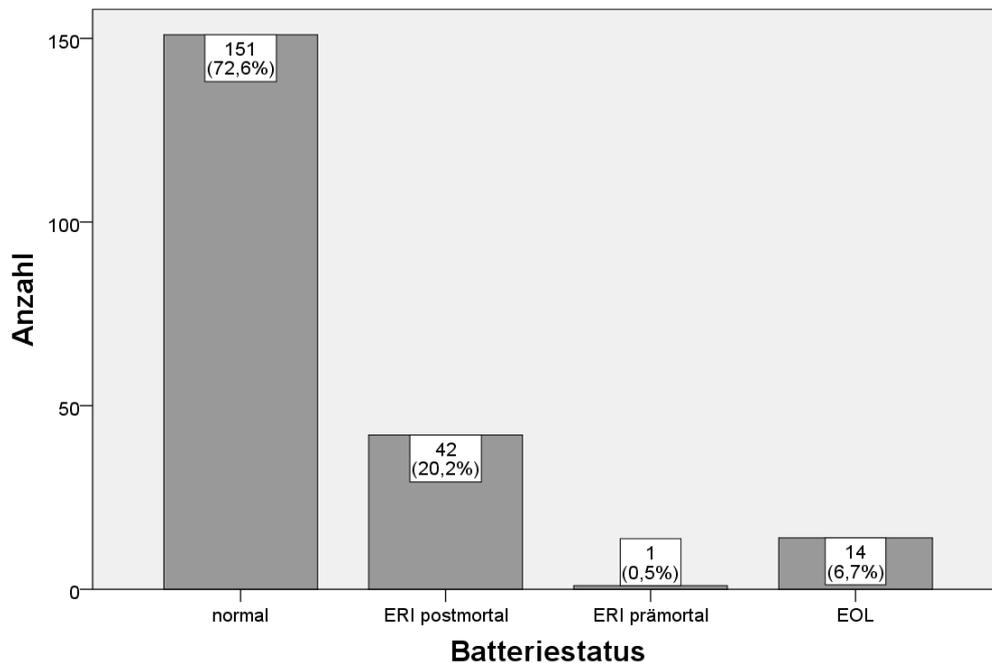


Abbildung 20: Batteriestatus zum Zeitpunkt des Auslesens (n=208)

Die Verteilung des Batteriestatus auf Herzschrittmacher und ICD kann Abbildung 21 entnommen werden.

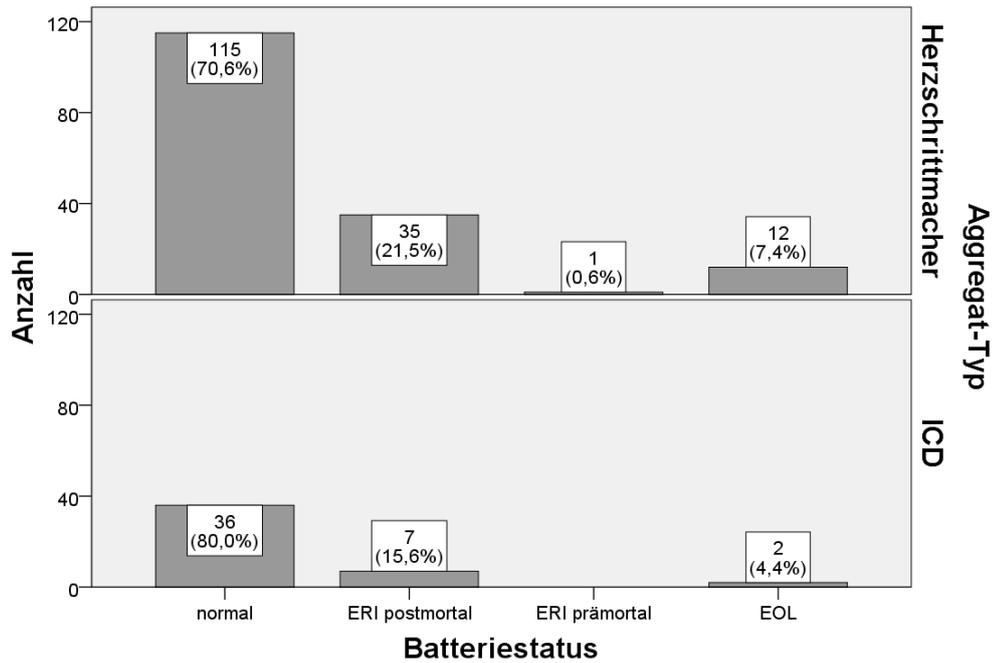


Abbildung 21: Batteriestatus zum Zeitpunkt des Auslesens aufgeteilt nach Aggregattyp (n=208)

3.3.4 Korrelation zwischen Batteriestatus und Laufzeit des Aggregats

Es stellte sich die Frage, ob die Batteriestatus „ERI postmortal“ und „normal“ abhängig sind von der Zeit, die zwischen Tod und dem Tag der Abfrage vergangen sind. Für n=172 Aggregate konnte die Zeit zwischen Tod und Abfrage berechnet werden.

Betrachtet man nun den Batteriestatus in Abhängigkeit von der Dauer zwischen Tod und Zeitpunkt der Abfrage, so ergibt sich folgender Boxplot (Abbildung 22):

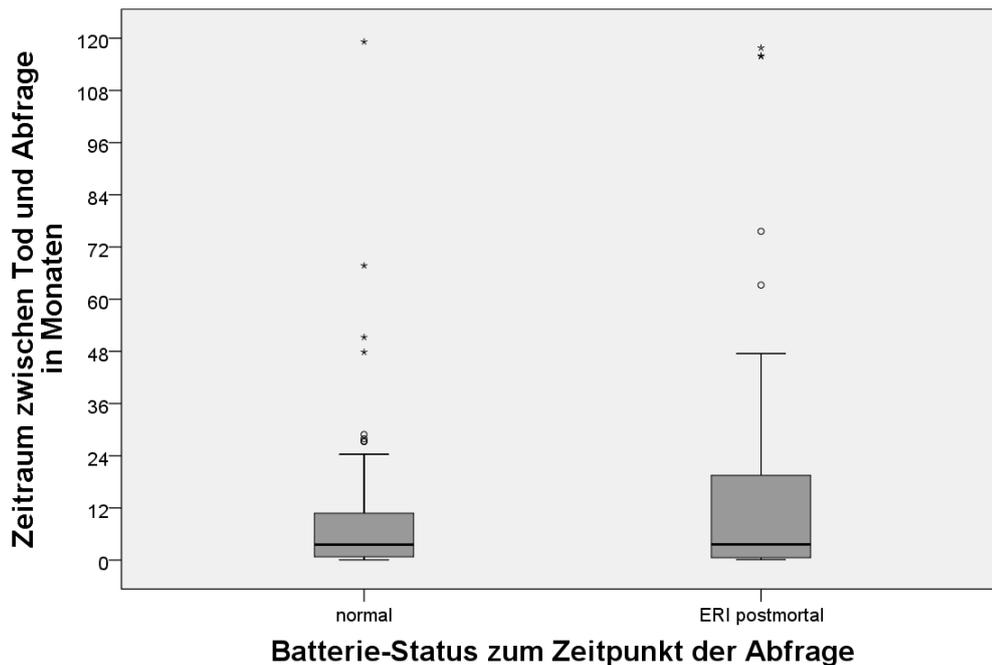


Abbildung 22: Boxplot der Zeitdifferenz zwischen Tod und Auslesung nach Batteriestatus (n=172). Box: 25.-75. Perzentil mit Markierung des Median. T-Balken entsprechen dem 1,5-fachen der Boxlänge.

Tabelle 9: Kennwerte der Zeit zwischen Tod und Auslesung nach Batteriestatus (n=172)

Batteriestatus	Normal	ERI postmortal
Mittelwert	8,57	19,46
95% KI Untergrenze	6,14	8,11
95% KI Obergrenze	11,00	30,82
Median	3,55	3,61

Im Vergleich der Mediane von 3,55 und 3,61 Monaten ist kaum ein Unterschied festzustellen. Lediglich bei den Mittelwerten von 8,57 bzw. 19,46 Monaten fällt eine Differenz auf. Dies ist auf eine größere Zahl von „Ausreißern“ in der „ERI postmortal“-Gruppe zurückzuführen und stellt weiterhin keinen signifikanten Unterschied dar ($p=0,065$).

Die Unterschiede werden deutlicher, wenn man die Gesamtlaufzeit des Aggregats, also die Zeitspanne zwischen Implantation und Abfrage, betrachtet. So wird auch der Tatsache Rechnung getragen, dass die Batterie schon vor dem Tode an Kapazität, zum Beispiel durch Therapieabgaben, verloren hat. Daraufhin ergibt sich folgendes Bild:

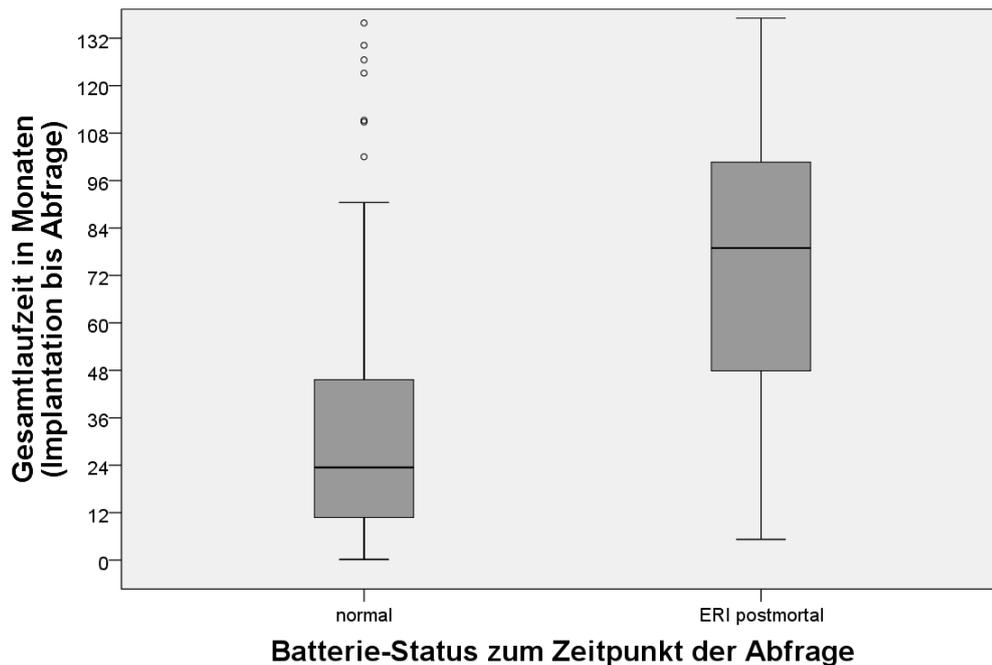


Abbildung 23: Boxplot der Gesamtlaufzeit (Implantation bis Auslesung) nach Batteriestatus (n=161)
 Box: 25.-75. Perzentil mit Markierung des Median. T-Balken entsprechen dem 1,5-fachen der Boxlänge.

Tabelle 10: Kennwerte der Gesamtlaufzeit nach Batteriestatus (n=161)

Batteriestatus	Normal	ERI postmortal
Mittelwert	32,95	74,55
95% KI Untergrenze	27,30	62,31
95% KI Obergrenze	37,87	86,79
Median	23,43	78,92

Die Mediane betragen 23,43 bzw. 78,92 Monate und die Mittelwerte 32,95 bzw. 74,55 Monate. Diese Werte zeigen eine extreme Signifikanz ($p < 0,001$). Somit zeigte sich, dass je später die Kontrolle postmortal erfolgte, desto häufiger ist der Batteriestatus „ERI postmortal“ zu erwarten.

Eine weitere Aufschlüsselung nach Aggregat-Typ ergibt innerhalb der Batteriestatus-Gruppen sehr ähnliche Gesamtlaufzeiten:

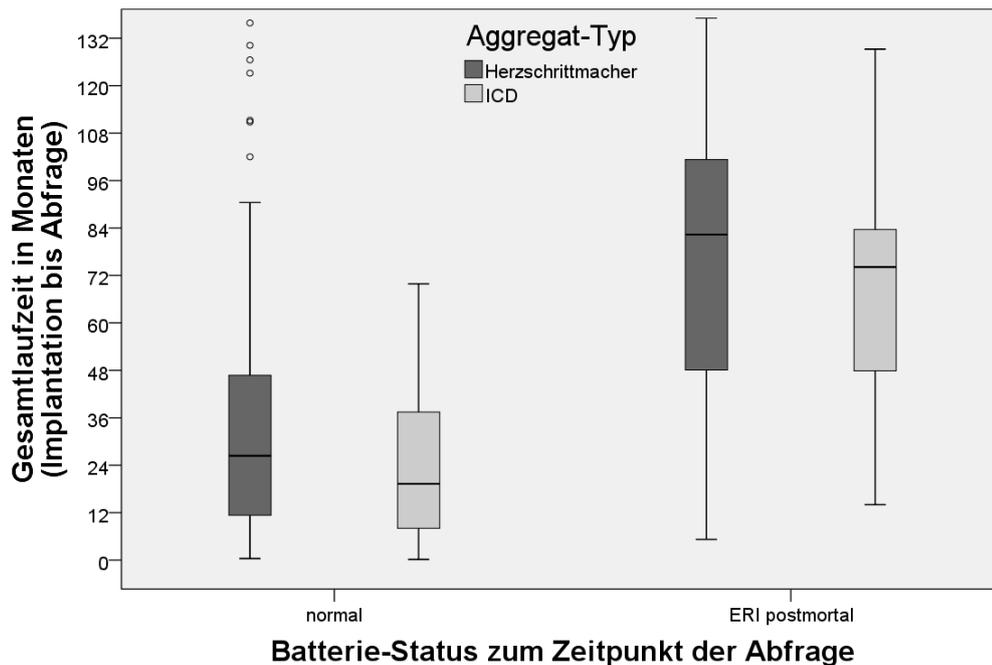


Abbildung 24: Boxplot der Gesamtlaufzeit von Implantation bis zum Zeitpunkt der Auslesung getrennt für Herzschrittmacher und ICDs
 Box: 25.-75. Perzentil mit Markierung des Median. T-Balken entsprechen dem 1,5-fachen der Boxlänge.

3.3.5 Dysfunktionen

Die Abfrage ergab bei 187 Aggregaten (89,9%) keinen Anhalt für eine Dysfunktion. Bei 14 Aggregaten (6,7%) konnte aufgrund der entladenen Batterie keine Abfrage durchgeführt werden. Diese wurden als dysfunktional eingestuft (s.o.).

Die gespeicherten Daten ließen bei 4 Aggregaten (1,9%) Hinweise auf einen Sondendefekt vermuten. Bei einem Aggregat (0,5%) wurde ein Software-Defekt festgestellt. Die Abfrage eines weiteren Aggregats (0,5%) liefert Hinweise auf ein niedriges ventrikuläres Sensing. Eine grafische Darstellung dieser Ergebnisse findet sich in Abbildung 25.

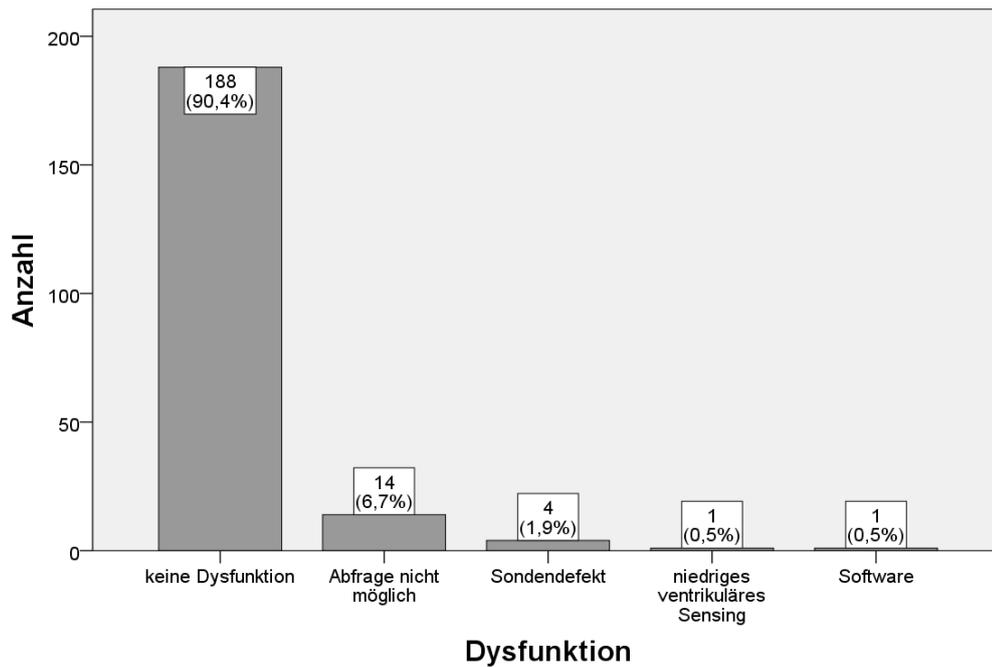


Abbildung 25: Häufigkeiten Dysfunktionen (n=208)

Tabelle 11 zeigt eine Aufschlüsselung, bei welchen Herstellern, welche Dysfunktionen wie häufig auftraten. Der exakte Test nach Fisher zeigt keine signifikanten Häufungen der Dysfunktionen bei einem Hersteller ($p=0,669$).

Tabelle 11: Dysfunktion nach Hersteller (n=203)

		Dysfunktion				Gesamt
		keine Dysfunktion	Software	Sondendefekt	Abfrage nicht möglich	
Hersteller	Medtronic	73	0	2	4	79
	Biotronik	53	1	0	2	56
	St. Jude Medical	35	0	2	2	39
	Vitatron	8	0	0	0	8
	Sorin Group / ELA	7	0	0	0	7
	Boston Scientific	4	0	0	1	5
	Guidant	7	0	0	1	8
	Intermedics	1	0	0	0	1
Gesamt		188	1	4	10	203

3.3.6 Holter

Da alle implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren als systemimmanentes Element über einen Holter verfügen, werden im Folgenden ausschließlich die Herzschrittmacher betrachtet.

In unserem Kollektiv waren bei allen Herzschrittmachern mit Ausnahme eines Aggregats (0,5%) die Holter, sofern sie technisch verfügbar waren, auch aktiviert.

Insgesamt verfügten 84 Herzschrittmacher (60%) über einen aktiven Holter.

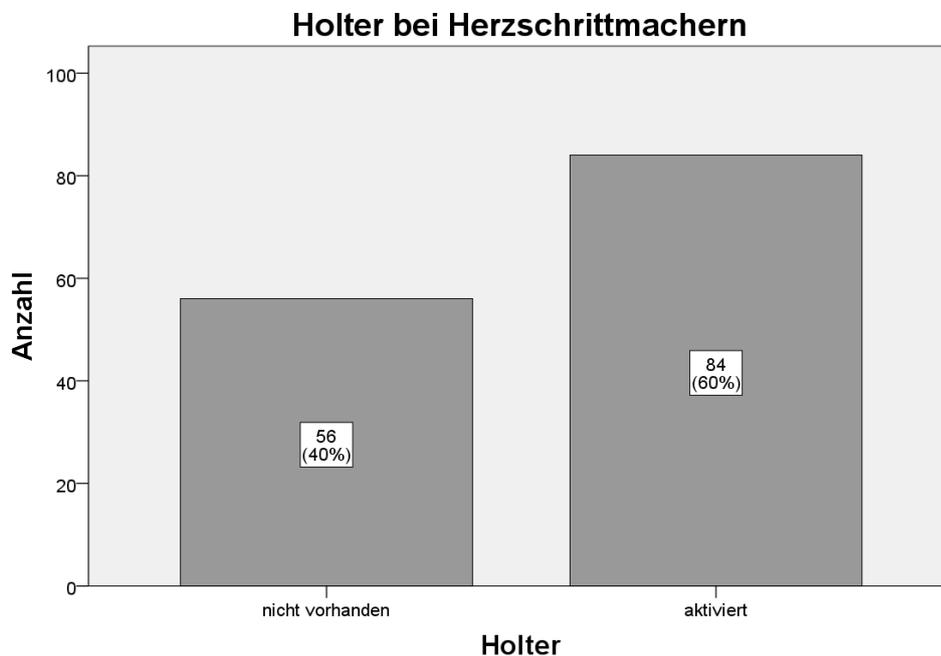


Abbildung 26: Holterverfügbarkeit bei Herzschrittmachern (n=140)

Während bei Medtronic 49 von 57 (86%) der Herzschrittmacher über einen Holter verfügten, waren es bei St. Jude Medical 10 von 19 (52,6%) und bei Biotronik sogar nur 12 von 44 (27,2%). Eine Übersicht kann Abbildung 27 entnommen werden.

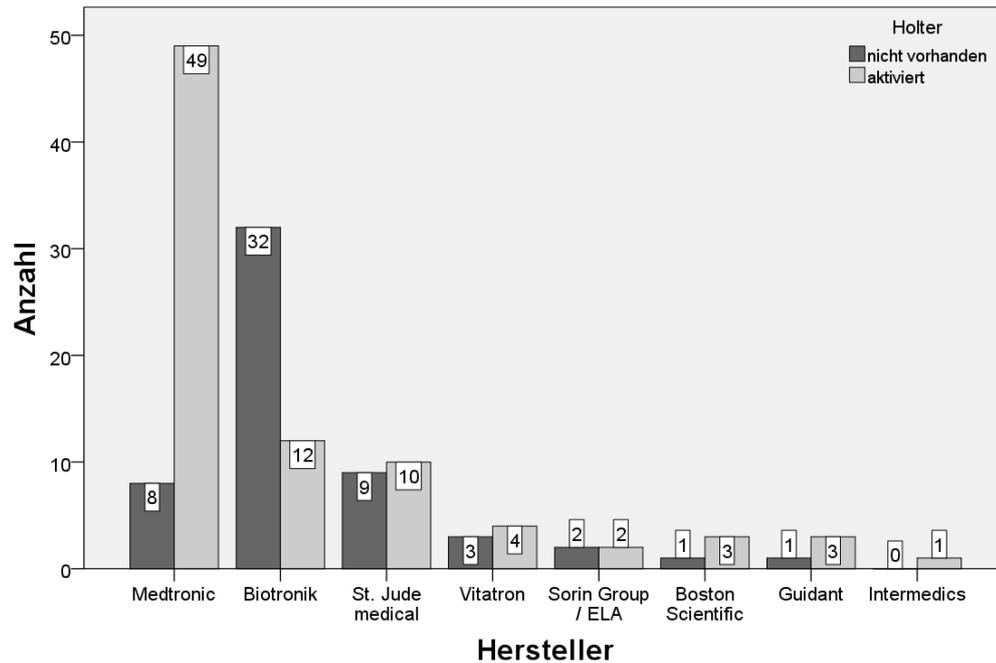


Abbildung 27: Holterverfügbarkeit nach Hersteller (n=140)

3.4 FINALER HERZRHYTHMUS

Sofern ein Holter verfügbar und aktiviert war, konnte aus den aufgezeichneten Daten auf den finalen Herzrhythmus geschlossen werden. Ergänzt wurden die Daten im Holter durch EGM-Aufzeichnungen, die vor allem von ICDs unterstützt werden und so eine genauere Einordnung des finalen Herzrhythmus zulassen.

Die im Holter gespeicherten Arrhythmien wurden nur als positives Abfrage-Ergebnis gewertet, sofern sie am Tag des Todes des Aggregat-Trägers auftraten.

Bezogen auf das Gesamtkollektiv (n=208) war in 157 Fällen (75,5%) die Abfrage des Aggregats unauffällig und in 14 Fällen (6,7%) aufgrund der schwachen Batterie nicht möglich. In den übrigen 37 Fällen (17,8%) waren Arrhythmien im Holter gespeichert.

Als unauffällig wurden Aggregate klassifiziert, bei denen zum Todeszeitpunkt keine Aktivierung des Holters erfolgte. Dies trifft aber unter anderem auch für eine elektromechanische Entkopplung, also eine pulslose elektrische Aktivität, zu.

Im Folgenden sollen nur diejenigen Aggregate betrachtet werden, bei denen eine Abfrage möglich und ein Holter verfügbar waren (n=126):

In 37 Fällen (29,4%) wurde eine ventrikuläre Herzrhythmusstörung zum Todeszeitpunkt aufgezeichnet.

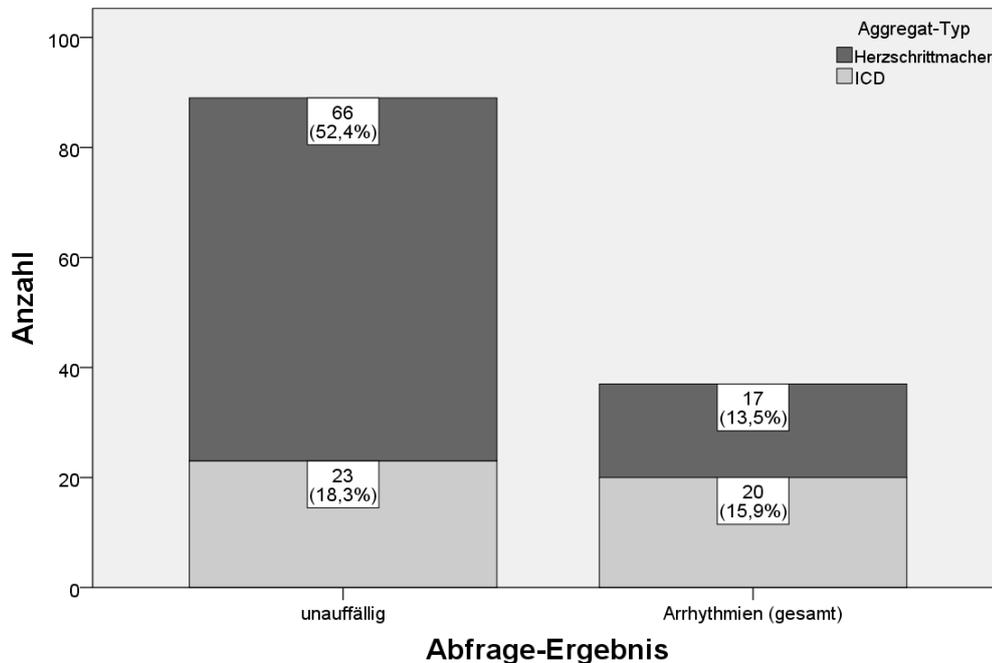


Abbildung 28: Abfrage-Ergebnis geteilt nach Aggregat-Typ (n=126)
Absolute Anzahl und prozentuale Angaben bezogen auf alle ICD und Herzschrittmacher mit Holter.

ICDs registrierten in 20 von 43 Fällen Arrhythmien (46,5%), während Herzschrittmacher nur in 17 von 83 Fällen Arrhythmien (20,4%) aufzeichneten ($p=0,004$). Somit zeichnen ICD signifikant häufiger als Herzschrittmacher ventrikuläre Arrhythmien als finalen Rhythmus auf.

Dabei verteilten sich die registrierten Arrhythmien wie folgt (siehe auch Abbildung 29):

- Anhaltende ventrikuläre Tachykardie in 28 Fällen (22,2%)
 - 13 bei Herzschrittmachern (10,3%) und 15 bei ICDs (11,9%)
- Primäres und sekundäres Kammerflimmern in 8 Fällen (6,3%)
 - je 4 bei Herzschrittmachern und ICDs (je 3,15%)
- Pulslose elektrische Aktivität (PEA) in einem Fall (0,8%) bei einem ICD.

Wie oben beschrieben kann eine pulslose elektrische Aktivität im Regelfall nicht durch den Holter gespeichert werden. In diesem einen Fall wurde aber eine anhaltende ventrikuläre Tachykardie kurz vor dem Zeitpunkt des Todes im Holter aufgezeichnet. Diese wurde, dokumentiert durch ein erfasstes EGM, erfolgreich in den Sinusrhythmus defibrilliert. Durch die genaue Dokumentation des Todeszeitpunktes (Patient lag mit Monitoring auf einer Intensivstation) konnte in diesem speziellen Fall als finaler Rhythmus eine PEA ermittelt werden.

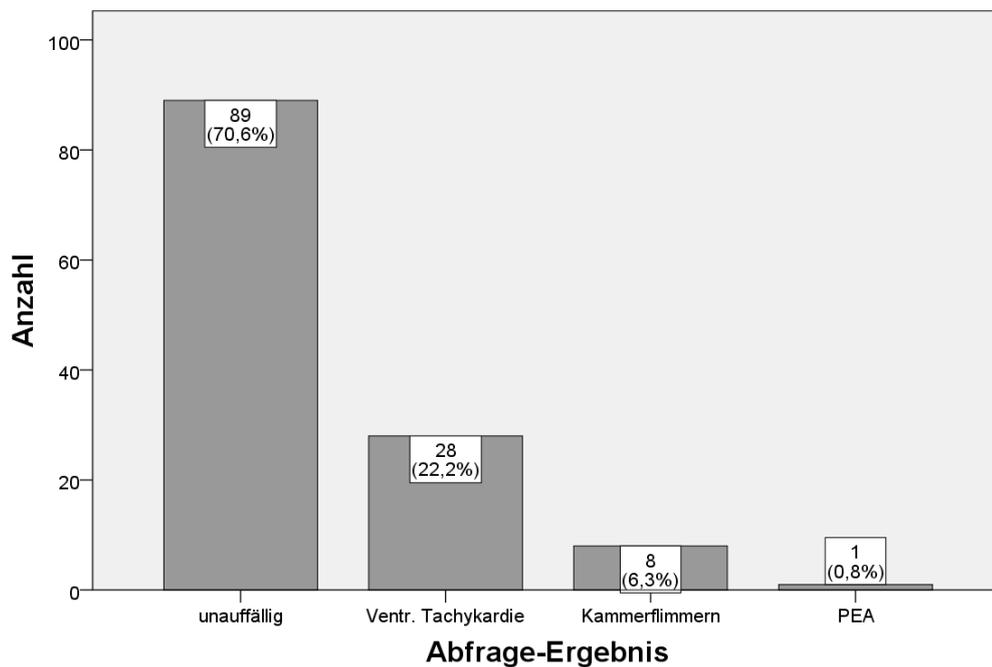


Abbildung 29: Finaler Herzrhythmus (n=126)

3.5 FESTSTELLUNG DES TODESZEITPUNKTES

Sofern sich durch Abfrage des Holters der finale Herzrhythmus bestimmen lässt, war gleichzeitig auch eine exakte Bestimmung des Todeszeitpunktes möglich.

3.5.1 Gesamtkollektiv

Bezogen auf das Gesamtkollektiv ließ sich in 37 Fällen (17,8%) durch Abfrage des Aggregats der Todeszeitpunkt bestimmen. In den anderen 171 Fällen (82,2%) war dies nicht möglich.

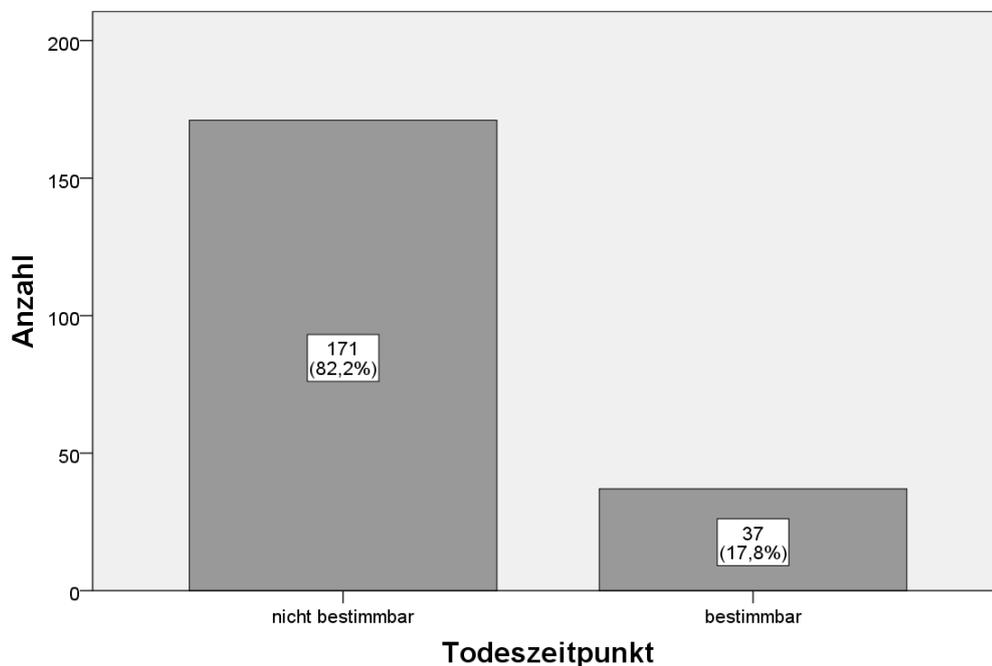


Abbildung 30: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunktes im Gesamtkollektiv (n=208)

3.5.2 Herzschrittmacher

17 der 37 Fälle, in denen der Todeszeitpunkt bestimmt werden konnte, entfielen auf Herzschrittmacher. Bezogen auf alle Herzschrittmacher machten diese 17 Fälle einen Anteil von 10,4% aus.

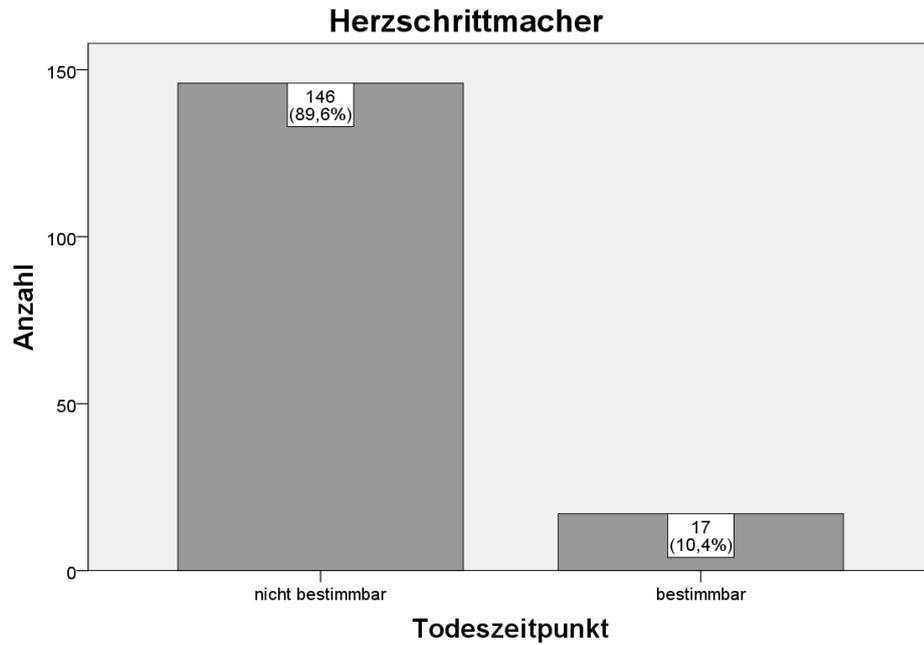


Abbildung 31: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunkts bei Herzschrittmachern insgesamt (n=163)

Von besonderem Interesse ist allerdings nicht nur der Bezug zur Gesamtzahl an Herzschrittmachern, sondern vor allem auch der Anteil an denjenigen Aggregaten, die über einen Holter verfügen. Hier zeigte sich ein Anteil von 20,2%. Durch einen aktivierten Holter verdoppelt sich also annähernd die Wahrscheinlichkeit den Todeszeitpunkt bestimmen zu können.

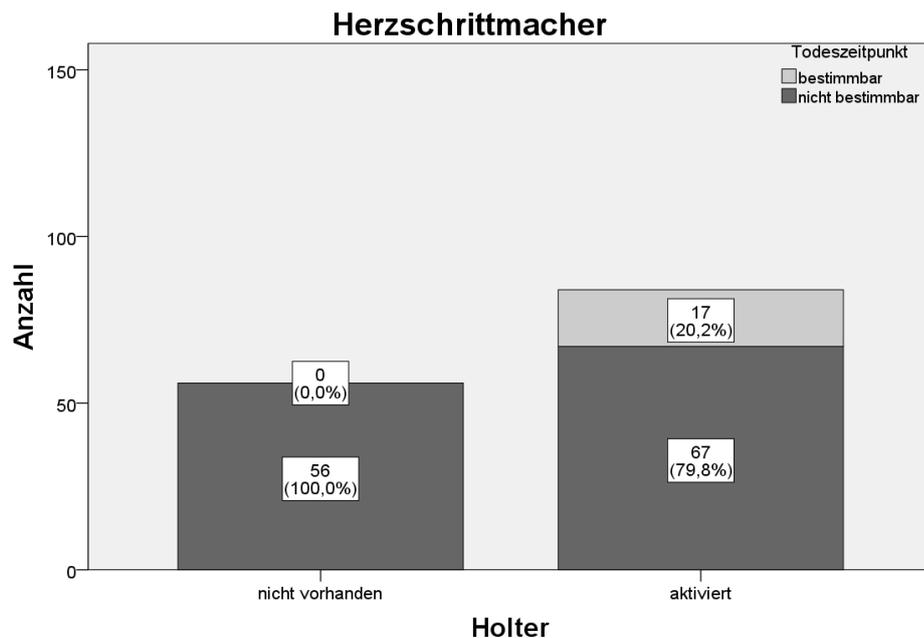


Abbildung 32: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunkts bei Herzschrittmachern getrennt nach Herzschrittmachern mit und ohne Holter (n=140)

3.5.3 Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren

20 der 37 Fälle, in denen der Todeszeitpunkt bestimmbar war, entfielen auf implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren. Innerhalb der Gruppe der ICD machte dies einen Anteil von 44,4% aus.

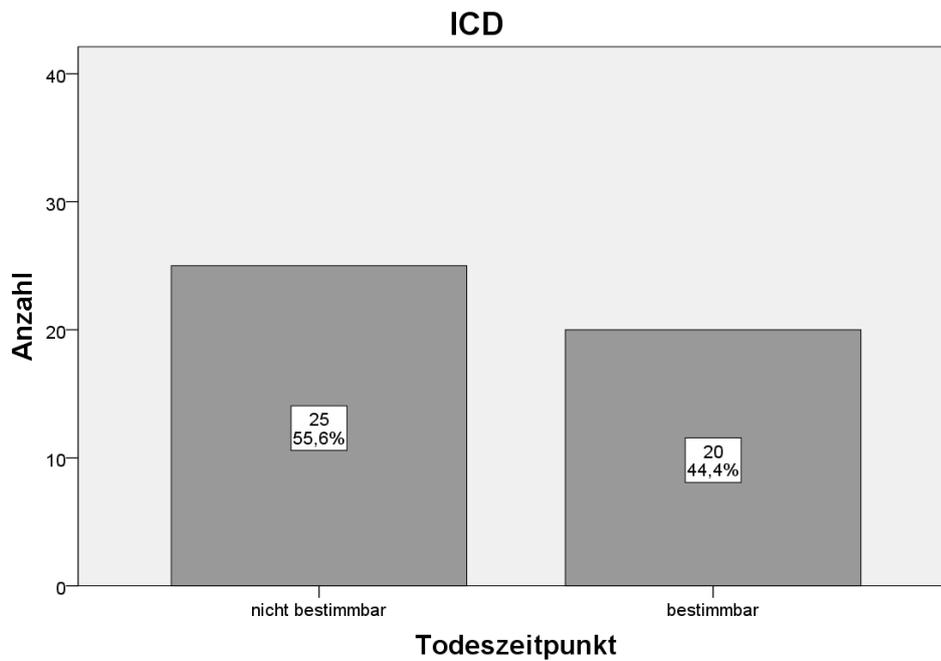


Abbildung 33: Bestimmbarkeit des Todeszeitpunkts bei ICD (n=45)

4 DISKUSSION

Bei 44,4% aller ICD und 10,4% aller Herzschrittmacher unseres Kollektivs konnten wir den Todeszeitpunkt sowie den finalen Herzrhythmus bestimmen. Insgesamt konnte die postmortale Abfrage der Aggregate in 17,8% aller Fälle wertvolle Hinweise zu Todeszeitpunkt und finalem Rhythmus liefern und stellt somit einen wichtigen Baustein der forensischen Untersuchungen bei Herzschrittmacher- und ICD-Trägern dar.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse unserer Studie mit bisher veröffentlichten Daten ähnlicher Studien verglichen sowie interessante und problematische Ergebnisse diskutiert werden.

4.1 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

4.1.1 Feststellung des Todeszeitpunktes

Durch die postmortale Abfrage von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren lässt sich in fast der Hälfte der Fälle (44,4%) der exakte Todeszeitpunkt bestimmen. Bisher gibt es keine vergleichbaren Untersuchungen zu diesem Thema, sodass keine Vergleiche gezogen werden können.

Die Abfrage eines Herzschrittmachers ermöglicht hingegen signifikant seltener ($p=0,004$) eine Todeszeitbestimmung (10,4% aller Herzschrittmacher). Auch hier gibt es bislang keine Untersuchungen, mit denen ein entsprechender Vergleich gezogen werden könnte.

Insgesamt konnte bei 17,8% aller Aggregate unserer Studie der Todeszeitpunkt bestimmt werden.

4.1.2 Finaler Herzrhythmus

Der finale Herzrhythmus zum Zeitpunkt des Versterbens ist in mehrerlei Hinsicht interessant. Zum einen kann je nach Rhythmus unter Umständen auf die Todesursache geschlossen werden. Zum anderen ist interessant, in wie

vielen Fällen es trotz implantiertem Kardioverter-Defibrillator zu einem rhythmogen bedingtem Tod kommen kann. Als finale Rhythmen kommen in Betracht: ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, pulslose elektrische Aktivität (elektromechanische Entkoppelung) und Asystolie.

In den 126 Fällen, in denen ein Holter verfügbar war, werteten wir aufgezeichnete Daten mit besonderem Blick auf und um den Todestag herum aus. Dies führte in 37 Fällen dazu, dass als finaler Herzrhythmus eine ventrikuläre Rhythmusstörung bestimmt werden konnte. Dies sind 29,4% bezogen auf diejenigen Fälle, bei denen ein Holter verfügbar war.

Insgesamt ließen die Daten, auch in der Zusammenschau mit einem eventuell gespeicherten EGM, Rückschlüsse auf drei unterschiedliche Rhythmen kurz vor dem Tode zu. Dies waren eine anhaltende ventrikuläre Tachykardie (28 Fälle), ein primäres oder sekundäres Kammerflimmern (8 Fälle) und eine pulslose elektrische Aktivität (ein Fall).

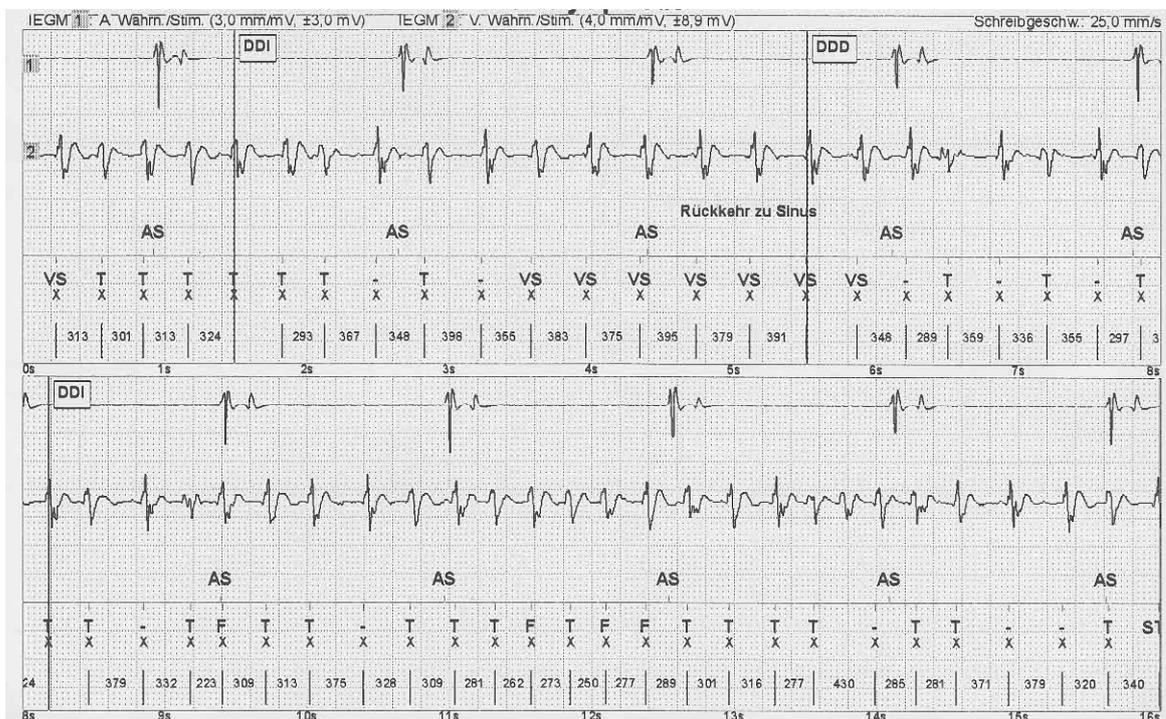


Abbildung 34: Beispielhafte Darstellung einer VT im EGM eines ICD der Firma St. Jude Medical.
Anmerkung zu Abbildung 34: Obere Ableitung (1) aus dem Vorhof, darunter die Ableitung (2) aus dem Ventrikel. Unten die Annotationsmarker.

Es zeigte sich, dass implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren mit 20 Fällen (15,9% aller Aggregate) etwas häufiger Arrhythmien registrierten als Herzschrittmacher (17 Fälle, 13,5% aller Aggregate).

Bezogen auf die Gesamtzahl der einzelnen Aggregate mit Holter registrierten ICDs in 20 von 43 Fällen Arrhythmien (46,5%), während Herzschrittmacher nur in 17 von 151 Fällen Arrhythmien (11,3%) aufzeichneten. Bedingt durch die Indikationen für eine Implantation eines Herzschrittmachers bzw. ICDs ist der deutlich geringere Anteil bei Herzschrittmachern zu erwarten. Es zeigt sich, dass in fast der Hälfte der Fälle (46,5%) bei ICD-Trägern der finale Rhythmus aufgezeichnet und so ermittelt werden kann, während dies bei den Herzschrittmacher-Trägern lediglich in 11,3% der Fall ist.

Umgekehrt zeigen die Ergebnisse aber auch, dass bei gut der Hälfte aller ICD-Träger (53,5%) keine ventrikuläre Rhythmusstörung zum Todeszeitpunkt dokumentiert werden kann.

Dies lässt sich unter anderem durch das Ergebnis der DINAMIT-Studie erklären. Sie fand keinen signifikanten Überlebensvorteil bei Patienten, denen nach Herzinfarkt mit ventrikulärer Dysfunktion ein ICD implantiert wurde. Die meisten ICD-Patienten versterben in der Folge nicht an ventrikulären Herzrhythmusstörungen, sondern durch andere Ursachen, zum Beispiel eine finale Herzinsuffizienz, die durch den ICD nicht verhindert werden kann. Die Patienten überleben also den rhythmogenen Tod um im hämodynamischen Tod zu verstreben (Hohnloser et al. 2004).

4.1.3 Dysfunktionen

Insgesamt betrachtet sind Dysfunktionen selten. Bei 14 Aggregaten (6,7%) konnte aufgrund der vollständigen Batterieerschöpfung keine telemetrische Verbindung hergestellt werden. Diese 14 Aggregate wurden als dysfunktional eingestuft, auch wenn dies zu einem Großteil durch die lange Lagerzeit bedingt sein dürfte und somit einer artifiziellen Dysfunktion entspricht.

Außerdem fanden wir bei weiteren 6 Aggregaten Hinweise auf Dysfunktionen unterschiedlicher Ausprägung und Ursache.

In einem Fall (0,5%) wurde ein niedriges ventrikuläres Sensing registriert. Hierbei wurde von der automatischen Messung des Aggregats eine für physiologische Verhältnisse zu geringe Amplitude bei der Wahrnehmung von herzeigenen Impulse gemessen.

Vier Aggregate (1,9%) zeigten Hinweise auf eine Dysfunktion der Sonde. In zwei Fällen war eine Sonde des Typs „Riata“ des Herstellers St. Jude Medical implantiert. Bei Sonden dieses Typs wurden häufiger als erwartet Isolierungsdefekte festgestellt. An mechanisch stark beanspruchten Stellen besteht ein erhöhtes Risiko für eine vorzeitige Abnutzung der isolierenden Silikonschicht. Der Hersteller St. Jude Medical hat hierauf in 2 Veröffentlichungen im Dezember 2010 und November 2011 hingewiesen (St. Jude Medical 2010b, St. Jude Medical 2011). Daraufhin wurden keine weiteren Elektroden vom Typ Riata verwendet. Für bereits implantierte Elektroden wurde ein Algorithmus für das weitere Vorgehen entworfen. Patienten sollen je nach individuellem Risiko entweder mit einem Home-Monitoring ausgestattet werden um frühzeitig Probleme erkennen zu können, oder Kontrollen in kürzeren als sonst für ICD üblich empfohlen Intervallen erhalten. Bei Auffälligkeiten soll die Riata-Elektrode stillgelegt, nicht aber explantiert, und eine neue Sonde parallel zur Riata implantiert werden (Israel et al. 2012).

In den anderen beiden Fällen, konnte nicht ermittelt werden, welche Elektroden implantiert waren. Dennoch sahen wir im Holter mehrere, meist nur eine Sekunde dauernde Episoden in kurzen Zeitabständen mit Frequenzen um 200/min. Eine beispielhafte Darstellung ist in Abbildung 35 zu finden.

Datenerfassung: 27.10.09 16:29 - 14.11.12 6:09 (Durch ERI beendet)

Detektionsfrequenz	180 min ⁻¹	Betriebsart	VVI
Erkennungsschläge	5 Schläge	Interv.freq.	65 min ⁻¹
Terminierungsschläge	2 Schläge		
Detektierte Ereignisse	> 254		
Aufgezeichnete Ereignisse	17		

Datum/Zeit	Dauer hh:mm:ss		Max. ventr. Frequenz (min ⁻¹)
11.04.10 11:05	:02	Erste	256
11.04.10 11:11	:04	Schnellste	320
09.05.10 20:50	:01:18	Längste	274
12.11.12 9:11	:01		202
12.11.12 9:14	:01		180
12.11.12 9:55	:01		187
12.11.12 9:55	:01		180
12.11.12 10:01	:02		192
12.11.12 11:54	:01		180
12.11.12 12:53	:01		192

Datum/Zeit	Dauer hh:mm:ss		Max. ventr. Frequenz (min ⁻¹)
12.11.12 14:37	:01		187
12.11.12 16:33	:01		183
12.11.12 17:05	:02		256
12.11.12 18:20	:01		183
12.11.12 19:24	:01		183
12.11.12 20:10	:01	Letzte	187
12.11.12 20:10	:01		197

Abbildung 35: Kurz aufeinanderfolgende Episoden von sehr kurzer Dauer als Hinweis auf Sonden-Dysfunktion.

In einem Fall (0,5%) wurde eine Dysfunktion der Software bemerkt. Hierbei handelte es sich um einen ICD, zu dem zwar eine telemetrische Verbindung aufgebaut werden konnte, bei dem allerdings sämtliche Therapien ausgeschaltet waren und sich diverse Werte entweder nicht abfragen ließen, oder aber es sich um „Nullwerte“ handelte. Außerdem fiel auf, dass nur die programmierten Daten für die Schrittmacherfunktionen logisch waren. Daten zum Aggregat selbst, wie Softwareversion, Patientendaten und sämtliche Daten des Holter, waren unbrauchbar. Es handelte sich somit aller Wahrscheinlichkeit nach um einen Softwaredefekt. Eine Ursache konnte nicht ermittelt werden.

4.1.4 Dysfunktion versus therapierefraktärer finaler Rhythmus

Es stellt sich die Frage, warum es schlussendlich trotz implantiertem ICD und optimaler Therapie durch diesen zu einer kardialen Todesursache kommen kann.

Dies stellt nicht zwangsläufig eine Dysfunktion dar, sondern vielmehr ein Unvermögen einen finalen und somit therapierefraktären Rhythmus zu therapieren.

Bei einer pulslosen elektrischen Aktivität (elektromechanische Entkopplung) zum Beispiel läuft die elektrische Erregung am Herzen wie bei einem regulären Sinusrhythmus ab, es erfolgt aber keine Kontraktion des Herzmuskels. Ein ICD kann in diesem Fall keinen therapiebedürftigen Rhythmus detektieren.

Ein anderes Beispiel ist der „electrical Storm“. Hierbei handelt es sich um eine therapierefraktäre ventrikuläre Tachykardie, die auch mittels optimaler Therapie nicht mehr konvertiert werden kann.

Ein Beispiel für einen erfolglosen Therapieversuch bei einer ventrikulären Tachykardie kann Abbildung 36 entnommen werden.

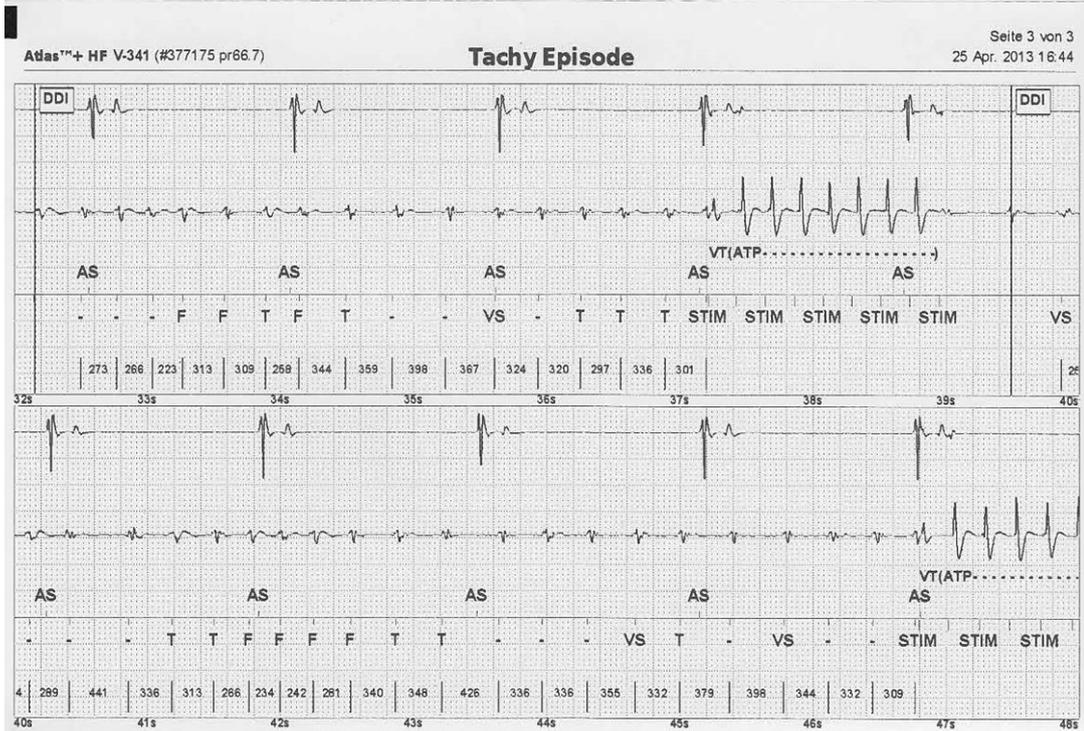
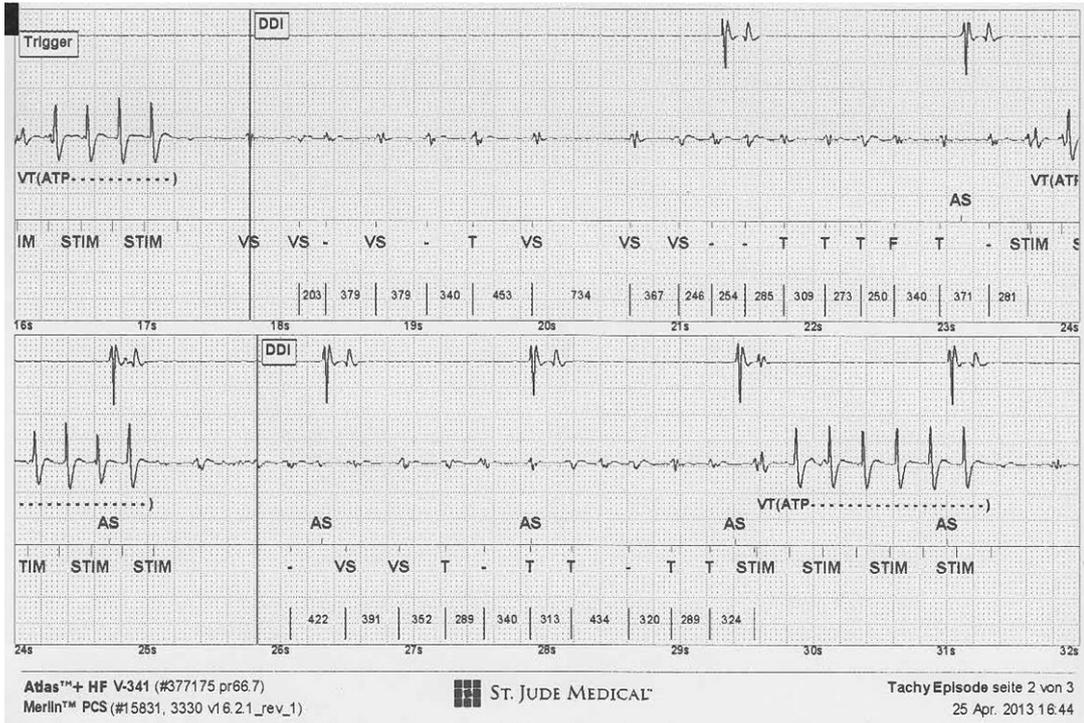


Abbildung 36: Erfolgreiche Therapieversuche eine VT mittels Überstimulation (ATP) zu terminieren.

4.1.5 Geschlechterverteilung

In unserem Kollektiv waren die verstorbenen Aggregat-Träger zu einem Drittel weiblich und zu zwei Dritteln männlich. Diese Zahlen weichen deutlich von denen der Implantationsraten der Jahre 2000-2002 und 2008-2010 ab (Markewitz 2004, Markewitz 2010a).

Herzschrittmacher wurden in den Jahren 2000 bis 2002 und 2008 bis 2010 durchschnittlich zu 47,6% (46,2%-48,6%) bei Frauen implantiert und zu 52,4% (51,4%-53,8%) bei Männern mit einer steigenden Tendenz bei den Männern (Markewitz 2004, Markewitz 2010a).

Unter den Herzschrittmacher-Trägern fanden wir 61,8% Männer und 38,2% Frauen. Dies bedeutet eine Differenz von jeweils 9,4%-Punkten.

Einen weniger deutlichen Unterschied kann man bei den ICDs erkennen. Im Jahr 2010, für das erstmals Implantationsdaten für ICDs verfügbar sind, wurden 79,8% der ICDs Männern und 20,8% Frauen implantiert (Markewitz 2010b).

Wir fanden bei den ICD-Trägern eine Verteilung von 84,1% Männern und 15,9% Frauen. Hier ergibt sich eine Differenz von jeweils 4,3%-Punkten.

Verantwortlich für diese Differenzen können mehrere Umstände sein. Zum einen kann die Implantationsrate nicht direkt mit den Raten bei Verstorbenen gleichgesetzt werden, da bei den Implantationsraten unter anderem auch Aggregatwechsel mit einbezogen werden.

Zum anderen sind die Zahlen aus dem Jahresbericht des Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters Mittelwerte aus ganz Deutschland. Unsere Stichprobe bezieht sich nur auf die Freie und Hansestadt Hamburg. Eine gewisse Schwankung der Werte in Hamburg im Vergleich zum Rest der Republik ist möglich.

4.1.6 Altersverteilung

Daten bisheriger Untersuchungen aus Hamburg beziehen sich ausschließlich auf Herzschrittmacher. Wir fanden bei den Herzschrittmacher-Trägern ein

durchschnittliches Alter von $79,7 \pm 8,6$ Jahren. Junge et al. errechneten in einer großen Stichprobe an 1167 verstorbenen Herzschrittmacher-Trägern im Zeitraum 2000-2003 ein durchschnittliches Alter von $84,2 \pm 8,6$ Jahren (Junge et al. 2004). Auch andere Untersuchungen kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So zum Beispiel Lühring mit $85,6 \pm 8,6$ Jahren und Rouzbeh mit $84,4 \pm 7,7$ Jahren (Lühring 2006, Rouzbeh 2010).

Somit weicht das erreichte Lebensalter in unserer Stichprobe grob 5 Jahre von denen anderer Untersuchungen ab. Ein Grund für diese Differenz könnte die Stichprobenauswahl sein. Die Daten der anderen Studien beziehen sich größtenteils auf Patienten, die während einer zweiten Leichenschau kurz vor Kremierung erhoben wurden. Unsere Stichprobe umfasste dabei sowohl Patienten vor Kremierung als auch Patienten, die einer Routine-Leichenschau im Institut für Rechtsmedizin Hamburg unterzogen wurden.

4.1.7 Alter bei Implantation

Für Herzschrittmacher errechneten wir ein durchschnittliches Alter der Patienten bei Implantation von $76,5 \pm 9,0$ Jahren. Junge et al. ermittelten hingegen ein durchschnittliches Alter von $80,1 \pm 9,0$ Jahren (Junge et al. 2004). Ähnliche Werte ergaben sich bei Lühring ($81,2 \pm 10,7$ Jahre) und Rouzbeh ($81,5 \pm 10,6$ Jahre) (Lühring 2006, Rouzbeh 2010). Auch hier waren die Aggregatträger unserer Studie bei Implantation etwa 5 Jahre jünger.

Ein möglicher Grund für diese Differenz kann die Zunahme der technischen Möglichkeiten in der Medizin und die Tendenz der Bevölkerung sein, schon in jüngeren Lebensjahren an kardiologische Erkrankungen zu leiden und somit deutlich früher einen Herzschrittmache oder ICD implantiert zu bekommen.

4.1.8 Aggregate

Verglichen mit bisherigen Untersuchungen, die sich auch mit der postmortalen Analyse von Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren befassten, fanden wir eine deutlich höhere Zahl an ICDs.

Der Anteil der ICDs an der Gesamtheit der untersuchten Aggregate reichte in den anderen Untersuchungen von 2,8% (Junge et al. 2002) über 4,3% (Lühring 2006) bis hin zu 11,5% (Rouzbeh 2010). In unserem Kollektiv machten die ICD einen fast doppelt so hohen Anteil aus, nämlich 21,6% (45 von insgesamt 208 Aggregaten). Der ICD-Anteil ist also in den letzten Jahren stetig gewachsen.

4.1.9 Laufzeit

Bezüglich der Laufzeit von Herzschrittmachern errechneten wir eine durchschnittliche Laufzeit von $34,4 \pm 35,2$ Monaten. Junge et al. berechneten für ihr Kollektiv eine mittlere Laufzeit von $43,2 \pm 37,9$ Monaten (Junge et al. 2004). Auch Lühring fand eine ähnliche Laufzeit von $41,6 \pm 33,7$ Monaten (Lühring 2006).

Folglich liegt damit die von uns errechnete durchschnittliche Laufzeit etwa 8 Monate unter der der genannten anderen Studien.

Auffällig in unseren Ergebnissen ist des Weiteren, dass innerhalb des ersten Monats nach Implantation bereits 10,1% aller Patienten (Herzschrittmacher (n=11) und ICD-Träger (n=5)) verstorben sind. In den ersten 12 Monaten sind es sogar 42,1%.

Eine mögliche Erklärung für den frühzeitigen Tod nach Implantation kann darin begründet liegen, dass in einigen Situationen Herzschrittmacher und ICDs als „Ultima Ratio“ implantiert werden. Hierbei wird versucht das Leben des Patienten unter Einsatz aller zur Verfügung stehenden Mittel zu retten oder vielmehr zu verlängern, auch wenn sich nur eine geringe Wahrscheinlichkeit des Erfolgs bietet. Dies kann als Folge der hoch entwickelten medizinischen Versorgung in Deutschland gesehen werden.

4.1.10 Hersteller

In unserer Studie fanden sich im Wesentlichen Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren von 3 Herstellern (85,7% aller Aggregate). Dies waren Aggregate der Firmen Medtronic (38,9%), Biotronik (27,5%) und St. Jude Medical (19,3%).

Während in den Jahren 2009 und 2010 in Deutschland bei 32,4% bzw. 34,7% aller Herzschrittmacher-Implantationen Aggregate der Firma Medtronic benutzt wurden, fanden wir entsprechende Generatoren etwas häufiger (38,9%) (Markewitz 2010a).

Herzschrittmacher der Firma Biotronik wurden in den Jahren 2009 und 2010 bei 31,1% bzw. 29,0% aller Implantationen verwendet und somit etwas häufiger als in unserem Kollektiv gefunden (27,5%) (Markewitz 2010a).

Für Implantationen von Herzschrittmachern wurden in den Jahren 2009 und 2010 zu 21,2% bzw. 23,1% Modelle des Herstellers St. Jude Medical verwendet, während wir entsprechenden Modelle nur in 19,3% der Fälle fanden (Markewitz 2010a).

Diese Zahlen geben den Trend der Marktstellung der genannten Unternehmen wieder.

Auffällig ist noch die die relative Häufigkeit von ICDs an allen Aggregaten des Herstellers St. Jude Medical. Hier waren fast die Hälfte aller Aggregate ICDs während bei anderen großen Herstellern der Anteil der ICDs bei 13,9% (Medtronic) bis 14,3% (Biotronik) liegt.

4.1.11 Batteriestatus

Bei 72,8% aller Aggregate in unserem Kollektiv konnte ein normaler Batteriestatus bestimmt werden. Ähnliche Zahlen fanden auch Junge et al. mit 72,8% und Lühring mit 63,4% in ihren Studien an Hamburger Herzschrittmacher und ICD-Trägern (Junge et al. 2002, Lühring 2006).

Sowohl durch die postmortale Abkühlung als auch durch das aktive Kühlen der Leichen sinkt die Temperatur der Batterie in den Aggregaten. Dies führt zu einer Erhöhung der Impedanz, die die Software als nachlassende Batterieleistung interpretiert und einen Austausch des Aggregats empfiehlt und ein ERI-Kriterium setzt.

Eine beispielhafte Impedanzkurve kann Abbildung 37 entnommen werden.

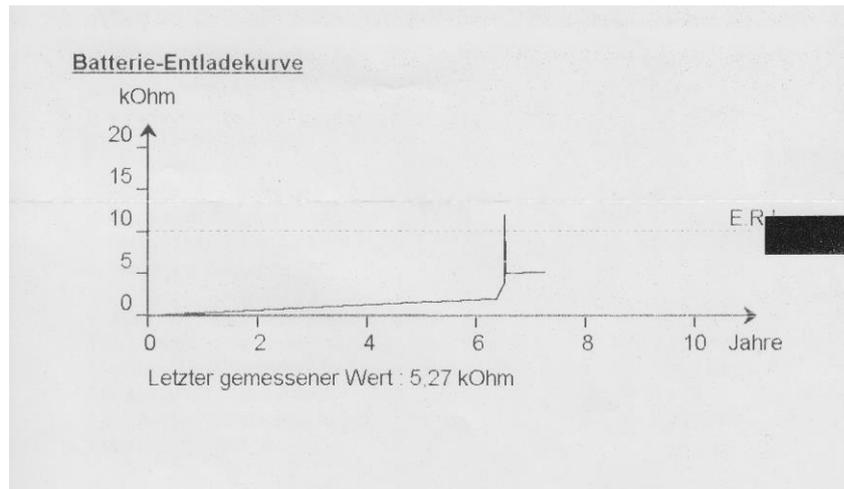


Abbildung 37: Impedanz-Verlaufskurve bei einem Herzschrittmacher der Firma Sorin.
 Anmerkung zu Abbildung 37: Dargestellt ist die Impedanz der Batterie im Verlauf der Zeit. Anfänglich ist ein annähernd linearer Anstieg der Impedanz erkennbar, der dann, wahrscheinlich bedingt durch die aktive Kühlung zwischen dem 6 und 7 Jahr nach der Implantation plötzlich stark angestiegen ist und dadurch die ERI-Marke bei 10 kOhm überschritten hat.

Bei bekanntem Todesdatum kann ein gesetztes ERI-Kriterium meistens als postmortales Artefakt identifiziert werden. Wie schon Lühring benutzen wir für diesen Batteriestatus den Begriff des „postmortalen ERI“ (Lühring 2006). Insgesamt waren bei uns 20,2% der Aggregate im postmortalen ERI-Modus. Lühring fand 2006 25% seiner Aggregate in diesem Zustand (Lühring 2006).

In unserem Kollektiv konnte lediglich bei einem Herzschrittmacher (0,5% aller Aggregate) ein definitiv prä mortal gesetztes ERI-Kriterium nachgewiesen werden. Dieses wurde ca. 2 Monate (68 Tage) vor dem Tode gesetzt und somit vermutlich zwischen der letzten regulären Kontrolle und dem Tod. Eine Beeinträchtigung der Funktionsweise ist auch in Zusammenschau der anderen Daten der Abfrage damit sehr unwahrscheinlich. Im Gegensatz zu unserem Einzelfall, fand Lühring bei 6,3% seiner untersuchten Aggregate ein prä mortal gesetztes ERI (Lühring 2006). Junge et al. geben die Rate der Aggregate im ERI-Modus sogar mit 18,9% an. Allerdings wird hier nicht zwischen prä- und postmortal gesetztem ERI-Kriterium unterschieden (Junge et al. 2002).

In 14 Fällen (6,7%) konnte zu den Aggregaten keine telemetrische Verbindung aufgebaut werden. Daraufhin wurde angenommen, dass die Batterie vollständig entladen ist. Alle 14 Aggregate gehörten zu jener Gruppe, die außerhalb des eigentlichen Studienzeitraums explantiert wurden und zusätzlich in unsere

Studie einfließen. Auch wenn diesen Aggregaten kein Patient zugeordnet werden konnte, so ließ sich aus den Beschriftungen dennoch schließen, dass sie teilweise 10 Jahre vor Abfrage explantiert wurden. Aufgrund dieser extrem langen Lagerzeit ist eine totale Batterieerschöpfung nachvollziehbar.

4.1.12 Holter

Wie bereits geschildert ist ein Holter-EGM eine systemimmanente Funktion von ICDs, um alle potentiell lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen aufzuzeichnen. Die Frage nach der Häufigkeit eines Holters stellte sich demnach in unserer Studie allein bei den Herzschrittmachern.

Da Herzschrittmacher bei Erkrankungen des Erregungsleitungssystems des Herzens implantiert werden und so dieses unterstützen bzw. ersetzen, ist ein Holter zur Detektion von ventrikulären Herzrhythmusstörungen nicht zwangsläufig notwendig oder indiziert. Betrachtet man den hohen Stromverbrauch und die damit einhergehende potentiell verringerte Lebensdauer eines Aggregats, so ist es nicht verwunderlich, dass nicht alle Aggregate die technische Möglichkeit eines Holters bieten.

Insgesamt verfügten 84 Herzschrittmacher (60%) unseres Kollektivs über einen Holter. Lediglich bei einem Aggregat war technisch ein Holter verfügbar, dieser war jedoch durch die Programmierung des Aggregats deaktiviert.

Die Häufigkeit des Vorhandenseins eines Holters war in unserer Studie je nach Hersteller sehr unterschiedlich. Während Herzschrittmacher der Firma Medtronic zu 86% (49 von 57) über einen Holter verfügten, waren es bei St. Jude Medical 52,6% (10 von 19) und bei Biotronik sogar nur 27,2% (12 von 44).

Diese Unterschiede können bedingt sein durch verschiedenen Werkseinstellungen der einzelnen Fabrikate. Entscheidend ist in dieser Hinsicht, ob der Holter automatisch aktiviert ist, oder erst durch den Arzt bei der Ersteinstellung aktiviert werden muss. So waren vor allem bei älteren Modellen der Firma Biotronik die Holter werkseitig ausgestellt.

Bestehen die technischen Voraussetzungen eines Holters, so ist zu fordern, dass dieser auch aktiviert wird, sofern die Implantationsindikation nicht konkret gegen die Aktivierung spricht oder dadurch eine deutlich geringere Aggregatlaufzeit in Kauf genommen werden muss. Dies gilt im Besonderen für schrittmacherabhängige Patienten. Sofern ein Holter aber aktiviert ist, kann er wertvolle Hinweise zu Todeszeit und Todesursache liefern.

4.2 LIMITATIONEN DER UNTERSUCHUNG

4.2.1 Inhomogenität der Stichprobe

Insgesamt flossen 3 verschiedene „Gruppen“ an Aggregaten in unsere Studie ein. Der Hauptteil bzw. die erste Gruppe waren die prospektiv zu forensischen Zwecken explantierten Aggregate, die vom 20.04.2011 bis 19.04.2013 bei allen im Institut für Rechtsmedizin mittels Leichenschau oder Sektion untersuchten Leichen explantiert wurden.

Die zweite Gruppe bestand aus Aggregaten, die bereits im Jahr 2009 im Institut für Rechtsmedizin explantiert und zur Klärung der Todesursache durch Mitarbeiter des Herzzentrums des UKE untersucht wurden. Hier lagen leider nur noch die entsprechend übermittelten Befunde vor. Aufgrund dessen konnten in dieser Gruppe nicht alle für diese Studie relevanten Daten erhoben werden.

Das gilt auch für die dritte Gruppe, allerdings aus anderer Ursache. Diese Aggregate sind durch Rechtsmediziner bereits deutlich vor Beginn dieser Studie, teilweise zurückreichend bis ins Jahr 2002, explantiert worden, um sie für eine spätere Abfrage, zum Beispiel bei Rückfragen der Angehörigen oder der Staatsanwaltschaft, aufzubewahren. In diese Gruppen fielen auch die 14 Aggregate, bei denen aufgrund der teilweise sehr langen Lagerzeit die Batterie vollständig entladen war und zu denen sich keine telemetrische Verbindung mehr aufbauen ließ.

Nur bei denjenigen Aggregaten, die im Hauptzeitraum explantiert wurden, war eine Prospektivität gegeben. Bei sämtlichen anderen Aggregaten muss angenommen werden, dass sie bei klinisch besonders interessanten Fällen

oder bei vermuteter kardialer Todesursache sowie bei Verdacht auf eine Dysfunktion des Aggregats explantiert wurden und somit die Ergebnisse unserer Studie verzerrten.

4.2.2 Unvollständigkeit der Hauptstichprobe

Im Hauptzeitraum vom 20.04.2011 bis 19.04.2013 sollten alle Aggregate von Verstorbenen, die durch einen Mitarbeiter des Instituts für Rechtsmedizin untersucht wurden, explantiert werden.

Unterschiedliche Gründe können zu einer Maskierung eines implantierten Aggregats und somit zu einer erschwerten Auffindung führen. Zu nennen sind hier im Wesentlichen eine massive Fettleibigkeit im Sinne einer Adipositas per Magna, allgemein fettgewebsreiche Brüste, ein fortgeschrittener Verwesungszustand, der die Implantationsnarbe verdecken kann sowie atypische Lokalisationen der Implantation (zum Beispiel abdominal oder unter dem M. pectoralis major). Aber auch die Tatsache, dass die verwendeten Aggregate immer kleinere Abmessungen aufweisen, kann die Auffindung, besonders bei einer rein äußerlichen Leichenschau erschweren und so zu einem Übersehen des Aggregats führen.

4.2.3 Zeitliche Aspekte

Die Aggregate der Hauptstichprobe konnten alle zeitnah untersucht und abgefragt werden. Für Herzschrittmacher und ICDs der anderen Gruppen galt dies nicht. Sämtliche Aggregate, die aufgrund einer totalen Batterieerschöpfung nicht abfragbar waren, fanden sich ausschließlich in dieser Gruppe und verzerrten somit ebenfalls die Stichprobe.

4.3 PROBLEME DER AUSWERTUNG

4.3.1 Artifizielle Episoden im Speicher

Bei der Explantation des Aggregats kommt es durch Bewegung desselben, durch das Lösen der Sonden oder das durchtrennen derselben zu Potentialschwankungen, die durch die Software als ventrikuläre

Herzrhythmusstörung fehlinterpretiert werden können. Verfügt nun ein Aggregat ausschließlich über einen Holter kann dies die Ermittlung des finalen Rhythmus und des Todeszeitpunktes erschweren und potenziell auch zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Ähnliches gilt für Patienten, bei denen eine kardiopulmonale Reanimation durchgeführt wurde. Hier führen die Thoraxkompressionen zu Potentialschwankungen, die ebenfalls als Herzrhythmusstörung fehlinterpretiert werden können.

In der Regel ist aber eine problemlose Unterscheidung anhand von aufgezeichneten Frequenzen und der Dauer der Rhythmusstörung möglich. Eine exakte Festlegung kann aber nur über ein gleichzeitig registriertes EGM erfolgen.

4.3.2 Patientendaten und Implantationsdatum

So gut wie jedes moderne Aggregat bietet die Möglichkeit Patientendaten, vorrangig Name und Geburtsdatum, sowie das Implantationsdatum zu speichern. Diese Daten müssen während der Implantation manuell vom Arzt eingegeben werden. Wird dies nicht gemacht, gibt es die Möglichkeit dies später bei einer Kontrolle nachzuholen. Trotz dieser Möglichkeit fehlten entsprechende Angaben in vielen Aggregaten, was dazu führte, dass für einige Aggregate keine Laufzeit berechnet werden konnte.

4.4 VERBESSERUNGEN FÜR DIE ZUKUNFT

Der Anteil an Verstorbenen mit implantiertem Kardioverter-Defibrillator ist in den letzten Jahren stetig gestiegen. Hier sollten weitergehende Untersuchungen zeigen, ob die von uns erhobenen Daten valide sind. Insbesondere bleibt zu klären, ob eine Abfrage des explantierten ICD ausreichend ist, oder ob eine in-situ-Messmethode vorzuziehen ist.

Sofern die Abfrage eines Aggregats eine Dysfunktion desselben vermuten lässt, wäre eine Untersuchung und genaue Feststellung des Funktionszustandes und

ggf. der Dysfunktionsursache durch die Herstellerfirma wünschenswert, da diese weitergehende Möglichkeiten hat, als die ausschließliche telemetrische Abfrage. Nur so lassen sich konkrete Angaben über den Funktionszustand des Aggregats zuverlässig ermitteln.

4.5 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die postmortale ICD-Abfrage liefert in fast der Hälfte der Fälle wichtige Informationen sowohl zum exakten Todeszeitpunkt als auch zum finalen Rhythmus. Sie sollte obligat zum Standardrepertoire jeder forensischen Untersuchung bei Verstorbenen mit ICD gehören und zeitnah durch erfahrene Kardiologen durchgeführt werden. Die dabei wichtigste Information lässt sich aus dem Holter-EGM ablesen.

Postmortale Untersuchungen sollten allgemein so schnell wie möglich durchgeführt werden, um einen Informationsverlust durch Batterieerschöpfung vorzubeugen.

Die postmortale Herzschrittmacher-Abfrage liefert deutlich seltener brauchbare Informationen. Grund hierfür ist die häufiger nicht vorhandene Holter-Funktion, besonders bei älteren Geräten. Doch auch hier lässt sich in etwa 10% der Fälle durch die Abfrage der Todeszeitpunkt exakt bestimmen.

Insgesamt sind in der postmortalen Analyse Dysfunktionen von Schrittmachern oder ICDs sehr selten.

Der häufigste dokumentierte finale Rhythmus war eine ventrikuläre Tachykardie. Allerdings zeigte die große Mehrheit aller Patienten zum Zeitpunkt des Versterbens keine Auffälligkeiten im Holter und im EGM.

In der Vergangenheit wurden bereits ähnliche Studien durchgeführt. Dabei wurden sowohl in-situ-Messmethoden angewandt, wie auch Abfragen nach Explantation des entsprechenden Aggregats. Für Herzschrittmacher stellte Lühring fest, dass eine telemetrische in-situ-Abfrage den Funktionszustand des Aggregats am genauesten wiedergibt. Für eine Routine-Untersuchung der

Herzschrittmacher wurde aber auch eine Abfrage am explantierten Aggregat als ausreichend angegeben (Lühning 2006).

In unserem Kollektiv konnten wir in 10,4% der Fälle bei Herzschrittmachern den Todeszeitpunkt feststellen. Eine in-situ-Abfrage allein zur Todeszeitbestimmung scheint aufgrund dieses doch relativ geringen Anteils ökonomisch nicht gerechtfertigt, es sei denn, es besteht eine konkrete Fragestellung, die die Wahrscheinlichkeit eines Informationszuwachses durch eine in-situ-Abfrage deutlich erhöhen würde. Somit empfiehlt sich hier weiterhin eine Routine-Abfrage nach Explantation durch einen Kardiologen.

Die Abfrage eines ICD hingegen sollte in jedem Fall in die klinische Routine übernommen werden. Daten zur in-situ-Abfrage liegen diesbezüglich noch nicht vor. Deshalb sollte in besonderen Fällen die telemetrisch in-situ-Abfrage durchgeführt werden, da durch die Explantation artifizielle Episoden gespeichert werden könnten, die dann wichtige Daten und Episoden aus dem Speicher verdrängen, sodass diese bei einer Abfrage dann nicht mehr zur Verfügung stehen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten den Wert einer standardisierten postmortalen Abfrage von Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren bezüglich der Bestimmbarkeit von Todeszeitpunkt und finalem Herzrhythmus.

Hierzu initiierten wir eine prospektive, interdisziplinäre Untersuchung in einer Kooperation von Universitärem Herzzentrum Hamburg und dem Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

Insgesamt untersuchten wir 208 Aggregate, davon 163 Herzschrittmacher (78,4%) und 45 ICDs (21,6%).

Wir konnten bei 44,4% aller ICD und 10,4% aller Herzschrittmacher unseres Kollektivs den Todeszeitpunkt sowie den finalen Herzrhythmus bestimmen. Bezogen auf das Gesamtkollektiv konnte die postmortale Abfrage der Aggregate in 17,8% aller Fälle wertvolle Hinweise zu Todeszeitpunkt und finalem Rhythmus liefern und stellt somit einen wichtigen Baustein der forensischen Medizin dar.

Als finalen Rhythmus konnten wir in 17,8% aller Fälle eine letale Herzrhythmusstörung feststellen. Bezogen auf Aggregate, bei denen ein Holter verfügbar war, sind dies 29,4%. Hiervon entfielen 75,5% auf anhaltende ventrikuläre Tachykardien, 21,6% waren Kammerflimmern und 2,7% wurden als pulslose elektrische Aktivität registriert.

Bisherige Untersuchungen konzentrierten sich hauptsächlich auf Herzschrittmacher. In unserer Studie war der Anteil an ICD erstmalig vergleichsweise hoch.

Aufgrund der vorliegenden Daten sollte eine postmortale Abfrage, insbesondere von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren, in die klinische Routine übernommen werden.

6 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
EGM	Elektrogramm; Intrakardiale Ableitung der Herzströme
EOL	End of Life; Synonym zu „EOS“; Völlige Batterieerschöpfung
EOS	End of Service; Synonym zu „EOL“; Völlige Batterieerschöpfung
ERI	Elective Replacement Indikator; Noch ausreichende Batteriekapazität für 6 Monate. Austausch des Aggregats sollte zeitnah erfolgen.
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICD	International Classification of Diseases
NYHA	New York Heart Association (Einteilung einer Herzinsuffizienz)
PEA	Pulslose elektrische Aktivität (Herzrhythmus)
VF	Kammerflimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie

7 LITERATURVERZEICHNIS

Aquilina O (2006) A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol.* 8(2):17–81.

Ärzteblatt (2015) [Online im Internet] URL:

<http://www.aerzteblatt.de/bilder/2007/10/img126231.jpg>

[Stand: 07.06.2015, 13:00]

Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH (2005) Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 352(3):225–237.

Bernstein AD, Daubert J, Fletcher RD, Hayes DL, Luderitz B, Reynolds DW, Schoenfeld MH, Sutton R (2002) The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. *North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. PACE.* 25(2):260–264.

Biotronik (2015a). [Online im Internet] URL:

http://www.biotronik.de/wps/wcm/connect/cfb86b80404d49538a309b83aaf9df6b/1/Lumax740DX_gross.png?MOD=AJPERES&CACHEID=cfb86b80404d49538a309b83aaf9df6b/1 [Stand: 07.06.15, 13:00]

Biotronik (2015b). [Online im Internet] URL:

https://www.biotronik.com/wps/wcm/connect/267617804668b0e8b66aff76f8d89fd/1/Aufbau_HSM.JPG?MOD=AJPERES
[Stand: 07.06.15, 13:00]

- Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (2012) Gesetz über das Inverkehrbringen, die Rücknahme und die umweltverträgliche Entsorgung von Batterien und Akkumulatoren (Batteriegesetz). Batteriegesetz vom 25. Juni 2009 (BGBl. I S. 1582), das zuletzt durch Artikel 4 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 (BGBl. S. 212) geändert worden ist. Juris.
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS (2000) Meta-Analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies: Antiarrhythmics vs implantable defibrillator study. Cardiac arrest study Hamburg. Canadian implantable defibrillator study. Eur Heart J. 21:2071–2078.
- Dhingra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Rosen KM (1974) The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block; observations regarding site and type of block. Circulation. 49:638–646.
- Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Markewitz A, Neuzner J (2006) Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie. Indikation, Programmierung, Nachsorge. Thieme, Stuttgart.
- Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ (2004) Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med. 351(24):2481–2488.
- Insightpd (2015). [Online im Internet] URL: <http://www.insightpd.com/wp-content/uploads/SJM-Merlin-1.jpg> [Stand: 07.06.2015, 13:00].
- Irnich W (1999) Pacemaker-Related Patient Mortality. PACE. 22:1279–1282.

- Israel CW, Bänsch D, Böcker D, Butter C, Chun J, Deisenhofer I, Eckardt L, Geller J, Hanke T, Klingenheben T, Piorkowski C, Schumacher B (2012) Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (Arbeitsgruppe Rhythmologie) zum Umgang mit Patienten mit ICD-Elektroden Riata® und Riata ST® der Firma St. Jude Medical. Nucleus der AG Rhythmologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Herzschr Elektrophys.* 23(2):107–115.
- Junge M, Weckmüller J, Tsokos M, Püschel K (2000) Herzschrittmacher (PM) und implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) aus rechtsmedizinischer Sicht. In: Püschel K, Tsokos M (Hrsg.) *Krematoriums-Leichenschau. External examination before cremation.* Schmidt-Römhild, Lübeck. 22:143–157.
- Junge M, Nägele H, Püschel K, Rödiger W, Weckmüller J (2002) Eine Analyse von postmortal explantierten Herzschrittmachern und ICDs aus dem Jahr 2000. *J Cardiol.* 9(11):490–496.
- Junge M, Lühring O, Bandholz J, Stepp K, Weckmüller J, Nägele H, Püschel K (2004) 1100 post-mortal überprüfte Schrittmacher in 4 Jahren. Poster. Ausgezeichnet mit dem Hugo-von-Ziemssen-Posterpreis anlässlich der 15. Jahrestagung der Arbeitsgruppen Herzschrittmacher und Arrhythmie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie.
- Lühring O (2006) Vergleich von In-Situ Messmethoden zur postmortalen Herzschrittmacher-Funktionsdiagnostik. Medizinische Dissertation, Hamburg.
- Markewitz A (2004) Jahresbericht 2002 des Deutschen Herzschrittmacher-Registers.
- Markewitz A (2010a) Jahresbericht 2010 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers. Teil 1 – Herzschrittmacher.

Markewitz A (2010b) Jahresbericht 2010 des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillator-Registers. Teil 2 - implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren.

Medgadget (2015). [Online im Internet] URL:
<http://www.medgadget.com/img/cur3424423.jpg>
[Stand: 07.06.2015, 13:00].

Moss AJ (2003) MADIT-I and MADIT-II. J Cardiovasc Electrophysiol. 14:96.

Neu P, Godemann F (2003) Ersterkrankung einer Panikstörung mit Agoraphobie induziert durch eine Schockserie eines defekten Defibrillators. Nervenarzt. 74:266–268.

Pacemaker (2015). [Online im Internet] URL:
http://www.pacemaker.vuurwerk.nl/info/nbg_code__naspe.htm
[Stand: 07.06.2015, 13:00].

Püschel K, Tsokos M (Hrsg.) (2000) Krematoriums-Leichenschau. External examination before cremation. Schmidt-Römhild Lübeck.

Rouzbeh JC (2010) Qualität der Schrittmacher- (SM) und implantierbaren Kardioverter-Defibrillator- (ICD) Versorgung bei älteren Menschen – dargestellt bei Verstorbenen im Zusammenhang mit der Krematoriumsleichenschau. Medizinische Dissertation, Hamburg.

St. Jude Medical (2010a) Implantierbare Herzschrittmacher. Geschichte der Herzschrittmachertherapie beginnt im 16. Jahrhundert.
[Online im Internet] URL: <http://www.sjm.de/50-jahre-herzschrittmacher/infos.html> [Stand: 07.06.2015, 13:00].

St. Jude Medical (2010b) Important Product Information: St. Jude Medical Riata and Riata ST Silicone Endocardial Leads Models 1560, 1561, 1562, 1570, 1571, 1572, 1580, 1581, 1582, 1590, 1591, 1592, 7000, 7001, 7002, 7010, 7011, 7040, 7041, 7042.

- St. Jude Medical (2011) Medical Device Advisory Important Product Information Update: St. Jude Medical Riata and Riata ST Silicone Endocardial Defibrillation Leads Riata (8Fr): Models 1560, 1561, 1562, 1570, 1571, 1572, 1580, 1581, 1582, 1590, 1591, 1592; Riata ST (7Fr): Models 7000, 7001, 7002, 7010, 7011, 7040, 7041, 7042.
- Statistisches Bundesamt (2008) Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen. [Online im Internet] URL: <https://www-genesis.destatis.de/> [Stand: 10.11.2013, 13:00].
- Statistisches Bundesamt (2010) Bevölkerung nach Altersgruppen Deutschland. [Online im Internet] URL: <https://www.destatis.de/> [Stand: 10.11.2013, 13:00].
- Statistisches Bundesamt (2011a) Todesursachen nach Einzeldiagnosen. [Online im Internet] URL: <https://www.destatis.de/> [Stand: 10.11.2013, 13:00].
- Statistisches Bundesamt (2011b) Todesursachen nach ICD Gruppen. [Online im Internet] URL: <https://www.destatis.de/> [Stand: 10.11.2013, 13:00].
- Walley VM, Bourke ME, Green M, Stinson WA, Veinot JP (1998) Implantable Cardioverter-Defibrillators and the Pathologist: Comment and Cautionary Notes. *J Forensic Sci.* 43(5):969–973.

8 DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Muhammet Ali Aydin für die Überlassung des Themas sowie die ausgezeichnete und geduldige Betreuung dieses Projekts. Außerdem danke ich ihm für die fachliche Unterstützung und anregenden Ideen, die eine Umsetzung des Themas erst ermöglichten. Besonders hervorheben möchte ich die enge Zusammenarbeit, die nicht selbstverständlich ist, und für die ich sehr dankbar bin.

Des Weiteren möchte ich Prof. Dr. med. Klaus Püschel sowie dem gesamten Team des Instituts für Rechtsmedizin für die freundliche Unterstützung und Hilfsbereitschaft bei Fragen aller Art danken, die diese Arbeit voran gebracht haben danken.

Weiterhin danke ich Dr. med. Nils Gosau aus dem universitären Herzzentrum und dem Team der Schrittmacherambulanz für die Einführung in die klinische Arbeit mit Herzschrittmachern und ICDs, den Umgang mit den Programmiergeräten, sowie die fachliche Unterstützung bei der Auswertung.

Dr. Rosemarie Plätke aus dem Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie möchte ich für ihre Ideen und die fachliche Expertise in Bezug auf die statistische Auswertung danken.

9 LEBENSLAUF

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

10 EIDESSTATTLICHE 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.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: