

Aus der Klinik für Kardiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Risikoevaluation des Auftretens elektromagnetischer Interferenz durch die
transkutane elektrische Nervenstimulation auf die Wahrnehmungsfunktion
von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD-/CRT-D-Systeme)**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anja Maria Marlene Cretnik

aus Prien am Chiemsee

Datum der Promotion: 04.06.2021

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht im:

Kongressbeitrag: Auftreten elektromagnetischer Interferenz (EMI) durch Transkutane Elektrische Nervenstimulation (TENS) bei Patienten mit ICD/CRT-D. S. Saba, A. Cretnik, P. Nagel, P. Attanasio, M. Huemer, U. Landmesser, V. Tscholl, M. Roser. 85. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. April 2019. Mannheim, Deutschland, Freie Vorträge.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	6
Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis	9
Abstract (English)	10
Abstract (Deutsch)	11
1 Einleitung.....	13
1.1 Ziele und Indikationen der ICD-Therapie.....	13
1.2 Funktionsprinzip des ICDs	15
1.2.1 Aufgaben eines ICD-Systems	15
1.2.2 Aufbau eines ICD-Systems	16
1.2.3 Sonden-Systeme	16
1.2.3.1 Unipolare vs. bipolare Wahrnehmung	17
1.2.3.2 Echt bipolare vs. integriert bipolare Wahrnehmung	17
1.2.4 Wahrnehmungsfunktion eines ICDs	18
1.2.5 Signalverarbeitung im Eingangsschaltkreis	19
1.2.6 Empfindlichkeit.....	20
1.2.6.1 Fix programmierte Empfindlichkeit	20
1.2.6.2 Algorithmen zur dynamischen Wahrnehmungsanpassung.....	20
1.2.7 Blanking- und Refraktärzeiten	22
1.2.8 Bandpassfilter.....	23
1.3 Elektromagnetische Interferenz	24
1.3.1 Definition	24
1.3.2 Mechanismus der Störbeeinflussung.....	24
1.3.3 Einteilung der Quellen elektromagnetischer Interferenz	25
1.4 Transkutane Elektrische Nervenstimulation	27
1.4.1 Wirkmechanismus.....	27
1.4.2 Indikation	27
1.4.3 TENS-Stimulationsparameter	28
1.4.4 Potentielle Störbeeinflussung durch TENS.....	28
1.4.5 Bisherige Empfehlungen zu TENS bei Device-Patienten.....	30
2 Zielsetzung dieser Arbeit	31
3 Methodik.....	33
3.1 Studiendesign.....	33
3.2 Patientenkollektiv	33

3.3	Aggregate, Sonden und Programmierung.....	34
3.4	Datenerhebung und Ethikvotum	34
3.5	Elektrogramme und Markerkanal	35
3.6	Endpunkte	36
3.7	Subgruppen	37
3.8	TENS-Applikation	38
3.8.1	Transkutaner Nervenstimulator und Klebeelektroden	38
3.8.2	Impulsform	39
3.8.3	Stromintensität	39
3.8.4	Impulsfrequenz.....	39
3.8.5	Elektrodenpositionen.....	40
3.9	Device-Abfrage.....	41
3.10	Studienablauf	42
3.11	Statistik	43
3.11.1	Deskriptive Statistik	43
3.11.2	Induktive Statistik	43
3.11.3	Fallzahlab-schätzung	45
4	Ergebnisse	46
4.1	Patientencharakteristika	46
4.2	Device-Charakteristika	48
4.2.1	Maximale Empfindlichkeiten	53
4.2.2	Tachykardie-Detektionszonen.....	55
4.3	Inzidenz elektromagnetischer Interferenz.....	56
4.4	Zusätzliche Beobachtungen im Elektrogramm	59
4.5	Elektrogramme.....	60
4.6	Vergleich der TENS-Elektrodenpositionen	70
4.7	Vergleich der TENS-Stimulationsarten	71
4.8	Vergleich der applizierten TENS-Stromintensitäten	73
4.9	Vergleich der Sondenmesswerte vor und nach TENS	75
5	Diskussion.....	76
5.1	Wesentliche Untersuchungsergebnisse	76
5.2	Algorithmen zur Erkennung von Störsignalen	77
5.3	Klinische Implikationen von EMI	78
5.4	Inadäquate ICD-Therapien.....	80
5.5	EMI zwischen TENS und ICD-Systemen in anderen Puplicationen.....	82

5.6	Einflussfaktoren für das Auftreten von EMI durch TENS	85
5.7	Limitationen der Studie.....	89
5.8	Schlussfolgerung und Ausblick	91
6	Zusammenfassung.....	94
7	Literatur.....	97
8	Eidesstattliche Versicherung.....	108
9	Lebenslauf.....	109
10	Dank	111

Abkürzungsverzeichnis

1-K-/2-K-/3-K-ICD - Einkammer-/Zweikammer-/Dreikammer-ICD

Abk. - Abkürzung

ACC - American College of Cardiology

AHA - American Heart Association

AS - Atriales Sense-Ereignis

AsynSt - Asynchrone Stimulation

CIED - *engl.* cardiac implantable electronic device

CRT - *engl.* cardiac resynchronization therapy, *dt.* kardiale Resynchronisationstherapie

CRT-D - Kardiale Resynchronisationstherapie in Kombination mit einem ICD, *Syn.* 3-K-ICD

EGM - Intrakardiales Elektrogramm

EMI - Elektromagnetische Interferenz

EMS - Elektrische Muskel Stimulation, *Syn.* Myostimulation, Muskelstimulation

ESC - European Society of Cardiology

Hz - Hertz, 1/s

ICD - *engl.* implantable cardioverter defibrillator, *dt.* Implantierbarer Kardioverter/Defibrillator

LVS - Linksventrikuläres Sense-Ereignis

mA - Milliampere

ms - Millisekunde

mV - Millivolt

NYHA - *engl.* New York Heart Association

RVS - Rechtsventrikuläres Sense-Ereignis

SCD - *engl.* sudden cardiac death

SM - Herzschrittmacher

sog. - sogenannt

Syn. - Synonym

Trigg – (Fehl-)Triggerung

US - *engl.* Undersensing

VES - Ventrikuläre Extrasystole

VF - *engl.* ventricular fibrillation, *dt.* Kammerflimmern

vs. - versus

VS - Ventrikuläres Sense-Ereignis

VT - Ventrikuläre Tachykardie

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Echt bipolare und integriert bipolare Wahrnehmungskonfiguration einer ICD-Sonde. ..	17
Abb. 2: Schematisches Blockschaltbild eines ICD-Eingangsschaltkreises.	19
Abb. 3: Automatische Anpassung der Wahrnehmungsempfindlichkeit.	21
Abb. 4: Bandpass von SM- und ICD-Systemen. (25)	23
Abb. 5: Drei klassische TENS-Stimulationsarten.	28
Abb. 6: Transkutaner Nervenstimulator "TENS Eco 2".	38
Abb. 7: TENS-Klebelektroden „Stimex“ (50 x 50 mm).	38
Abb. 8: Biphasischer asymmetrisch kompensierter Rechteckimpuls des „TENS Eco 2“ Impulsgenerators. (83)	39
Abb. 9: TENS-Elektrodenpositionierung an der HWS.	41
Abb. 10: TENS-Elektrodenpositionierung an der linken Thoraxwand.	41
Abb. 11: Flussdiagramm des Studienablaufs.	42
Abb. 12: Balkendiagramm der relativen Häufigkeiten der Aggregat-Hersteller im Gesamtkollektiv sowie in den Subgruppen mit und ohne EMI.	49
Abb. 13: Balkendiagramm der relativen Häufigkeiten der Betriebsmodi im Gesamtkollektiv sowie in den Subgruppen mit und ohne EMI.	50
Abb. 14: Patientenzahl, bei der mindestens einmalig in den vier TENS-Anwendungen die jeweilige Interferenzart auftrat.	57
Abb. 15: Patientenzahl mit EMI, aufgeschlüsselt nach TENS-Testung.	57
Abb. 16: Patientenzahl, bei der die jeweilige Interferenzart auftrat, aufgeschlüsselt nach TENS- Testung.	58
Abb. 17: Baseline-EGM: Normofrequenter Sinusrhythmus.	60
Abb. 18: EGM mit EMI während TENS (HWS, 80 Hz, 87 mA).	60
Abb. 19: Baseline-EGM: Vorhofflimmern (AF), intermittierend ventrikuläre Stimulation (VP).	61
Abb. 20: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 49 mA).	61
Abb. 21: Baseline-EGM: Bradykarder Sinusrhythmus.	62
Abb. 22: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 40 mA).	62
Abb. 23: Baseline-EGM: Vorhofflimmern, biventrikuläre Stimulation im VVI Modus (BP).	63
Abb. 24: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 25 mA).	64
Abb. 25: Baseline-EGM: normofrequenter Sinusrhythmus, biventrikuläre Stimulation im DDD Modus.	65
Abb. 26: EGM mit EMI während TENS (HWS, 2 Hz, 79 mA).	65
Abb. 27: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 100 mA).	66

Abb. 28: Baseline-EGM: AV-sequentielle biventrikuläre Stimulation im DDD-Modus.	67
Abb. 29: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 2 Hz, 25,5 mA).....	67
Abb. 30: EGM mit EMI während TENS (HWS, 2 Hz, 43 mA).	68
Abb. 31: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 56 mA).....	69
Abb. 32: Patientenzahl mit EMI, aufgeschlüsselt nach TENS-Elektrodenposition.	71
Abb. 33: Patientenzahl, bei der die jeweilige Interferenzart auftrat, aufgeschlüsselt nach TENS-Elektrodenposition.	71
Abb. 34: Patientenzahl mit EMI, aufgeschlüsselt nach TENS-Stimulationsart.	72
Abb. 35: Patientenzahl, bei der die jeweilige Interferenzart auftrat, aufgeschlüsselt nach TENS-Stimulationsart.	72
Abb. 36: Boxplot der applizierten Stromintensitäten bei Patienten mit (rot) und ohne EMI (blau), aufgeschlüsselt nach TENS Testung.	74
Abb. 37: Publikationen zu EMI zwischen TENS und ICD-Systemen.	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Arten der Störbeeinflussung von TENS auf SM- und ICD-Systeme.....	29
Tabelle 2: Markerannotationen von stimulierten und wahrgenommenen Ereignissen.	35
Tabelle 3: Zusammenfassung der Stimulationsparameter der getesteten TENS-Anwendungen..	40
Tabelle 4: Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs sowie der Subgruppen mit und ohne EMI.....	47
Tabelle 5: Device-Charakteristika des Gesamtkollektivs sowie der Subgruppen mit und ohne EMI.	48
Tabelle 6: Aggregat- und Sonden-Charakteristika der 17 EMI-Patienten, Teil 1.....	51
Tabelle 7: Aggregat- und Sonden-Charakteristika der 17 EMI-Patienten, Teil 2.....	52
Tabelle 8: Absolute Häufigkeiten der maximalen Empfindlichkeiten des atrialen und rechtsventrikulären Kanals im Gesamtkollektiv, aufgeschlüsselt nach den vier Herstellern.	54
Tabelle 9: Maximale Empfindlichkeiten [mV] der Devices im Gesamtkollektiv sowie der Patienten mit und ohne EMI.....	54
Tabelle 10: Tachykardie-Detektionszonen, Frequenz [1/min].....	55
Tabelle 11: Übersicht der 17 Patienten mit EMI.....	58
Tabelle 12: Vergleich absoluter und relativer Häufigkeiten von Patienten mit Interferenz in den verschiedenen TENS-Elektrodenpositionen.	70
Tabelle 13: Vergleich absoluter und relativer Häufigkeiten von Patienten mit Interferenz bei verschiedenen TENS-Stimulationsarten.	72
Tabelle 14: Applizierte Stromintensitäten in den vier TENS-Anwendungen für das Gesamtkollektiv sowie die Subgruppen mit und ohne EMI.	73
Tabelle 15: Sondenmesswerte vor und nach TENS für Sensing, Reizschwellen und Impedanzen.	75
Tabelle 16: Einflussfaktoren einer Störbeeinflussung durch TENS auf ICD-Systeme.	85
Tabelle 17: Frequenzbänder der Bandpassfilter verschiedener Hersteller.....	88

Abstract (English)

Risk of electromagnetic interference (EMI) from transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on the sensing function of implantable cardioverter defibrillators (ICDs/CRT-Ds).

Background: TENS has become a widely used method to treat musculoskeletal and neuropathic pain. The pulsed electrical TENS currents have been identified to exert EMI on ICDs. Thus, TENS - especially in application to the torso - is considered to be contraindicated in ICD patients. However, studies, which identify TENS as a potential source of EMI, were conducted more than 10 years ago and we have seen considerable advances of ICD technology, including filtering characteristics and noise protection algorithms. The aim of the present pilot safety study was to re-evaluate the safety of TENS in patients with modern ICDs.

Methods and Results: A total of 107 patients equipped with 55 different models of single, dual or biventricular ICDs from four major manufacturers underwent a test protocol including TENS at the cervical spine and the thorax, at two stimulation modes - high frequency TENS (80 Hz) and burst-mode TENS (2Hz). The current intensity was set to the highest comfortable level. Potential interference was monitored continuously using ECG, intracardiac electrograms and the marker channel. Interference was detected in 17 of 107 patients (15,9%). Each patient could have more than one kind of interference. In 15 patients (14%) the interpretation was a premature ventricular beat, sensed in the right ventricular channel and in 2 patients (1,9%) as VT/VF. Interpretation as premature beat in the atrial and the left ventricular channel was observed in 2 patients respectively. In 1 patient atrial oversensing resulted in ventricular triggered pacing. Undersensing was detected in two patients. Noise reversion occurred in 5 patients, which resulted in temporary asynchronous pacing in 3 of these cases. EMI was more frequent in thoracic compared to cervical position ($p < 0,01$). There was a significant difference in the incidence of interference according to the manufacturer ($p = 0,012$).

Conclusion: Persistent undersensing and noise reversion may result in suspension of antitachycardia therapies in ICDs. Interpretation as VT/VF might cause inappropriate ICD shock. The present study demonstrates that TENS applied to the torso triggers potentially clinically significant EMI in contemporary ICDs and should therefore be avoided. The susceptibility for EMI significantly declines with increasing distance of the TENS-electrodes to the ICD leads. Therefore, we consider TENS at the distal extremities as possible, provided that EMI is ruled out in individual TENS testing during ICD interrogation. TENS testing on a specific anatomical site should include highest tolerable intensity, different stimulation modes and orientations of TENS electrodes.

Abstract (Deutsch)

Risikoevaluation des Auftretens elektromagnetischer Interferenz (EMI) durch die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) auf die Wahrnehmungsfunktion von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD-/CRT-D-Systeme).

Hintergrund: Die TENS hat sich als wichtiges schmerzlinderndes Therapieverfahren für muskuloskelettale und neuropathische Schmerzerkrankungen etabliert. Die transkutan applizierten Reizstromimpulse wurden als potentielle Quelle von EMI für ICD-Systeme identifiziert. Die TENS gilt daher, insbesondere bei Applikation am Rumpf, für ICD-Träger als kontraindiziert. Diese Empfehlungen basieren allerdings auf Studien, die bereits mehr als 10 Jahre zurückliegen. Angesichts der kontinuierlichen Weiterentwicklung der ICD-Technologie, inklusive neuer Filtercharakteristika und Algorithmen zur Störsignal-Erkennung, war das Ziel vorliegender Studie die Reevaluation des Risikos für EMI zwischen TENS und modernen ICD-Systemen.

Methoden und Ergebnisse: 107 Patienten mit 55 verschiedenen Modellen von Einkammer-, Zweikammer- und Dreikammer-ICD-Systemen vier verschiedener Hersteller wurden anhand eines standardisierten Testprotokolls untersucht. Dabei wurde TENS im Bereich der Halswirbelsäule und des Thorax in zwei Stimulationsarten getestet – eine hochfrequente TENS mit 80 Hz und eine TENS im Burst-Modus mit 2 Hz. Die TENS-Stromintensität wurde bis zur Toleranzschwelle erhöht. Das Auftreten von Interferenz wurde durch kontinuierliche Analyse des Oberflächen-EKGs, der intrakardialen Elektrogramme sowie des Markerkanals überprüft. Interferenz konnte bei 17 von 107 Patienten (15,9%) beobachtet werden. Pro Patient war das Auftreten mehrerer verschiedener Interferenzarten während einer TENS-Anwendung möglich. Bei 15 Patienten (14%) kam es dabei zur Fehlinterpretation als ventrikuläre Extrasystole im rechtsventrikulären Kanal und bei 2 Patienten (1,9%) als ventrikuläre Tachykardie/Kammerflimmern (VT/VF). Fehldetektionen als Extrasystole im atrialen und linksventrikulären Kanal traten bei jeweils 2 Patienten auf. Atriales Oversensing bedingte in einem Fall eine vorhofgetriggerte Ventrikelstimulation. Undersensing wurde bei zwei Patienten beobachtet. Eine korrekte Detektion als Störsignal (Noise) erfolgte bei 5 Patienten, wobei in drei dieser Fälle intermittierend im Störmodus asynchron stimuliert wurde. Im Vergleich zur TENS an der HWS wurde am Thorax signifikant häufiger EMI beobachtet ($p < 0,01$). Ein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von EMI wurde zwischen den Herstellern der ICD-Aggregate beobachtet ($p = 0,012$).

Schlussfolgerung: Anhaltendes Undersensing und Umschalten in den Störmodus kann eine Verzögerung der antitachykarden Therapie bedingen. Anhaltende VT-/VF-Fehldetektionen können inadäquate Schockabgaben zur Folge haben. Vorliegende Studie zeigt, dass TENS am Rumpf, sowie in signifikant geringerer Häufigkeit im HWS-Bereich, auch bei modernen ICD-

Systemen klinisch relevante EMI verursachen kann und daher weiterhin vermieden werden sollte. Die Störanfälligkeit nimmt mit zunehmender Distanz zum ICD-Sondensystem signifikant ab. Daher sehen wir eine TENS-Anwendung im Bereich der distalen Extremitäten als möglich an, vorausgesetzt eine Störbeeinflussung wurde durch initiale TENS-Testung unter EGM-Kontrolle ausgeschlossen. Dabei sollte TENS an der spezifischen Lokalisation mit höchst möglicher Stromintensität, für verschiedene Stimulationsarten und TENS-Elektrodenorientierungen getestet werden.

1 Einleitung

1.1 Ziele und Indikationen der ICD-Therapie

Das primäre Ziel der ICD-Therapie ist die Lebensverlängerung durch die Verhinderung des plötzlichen Herztodes, indem hämodynamisch nicht tolerierte ventrikuläre Tachykardien (VT) oder Kammerflimmern (VF) detektiert und terminiert werden. Sekundäre Ziele liegen in der Verbesserung der Lebensqualität und Morbidität durch unmittelbare und schmerzfreie Beendigung von Kammertachykardien durch antitachykarde Stimulation sowie in der Vermeidung inadäquater Therapien und psychisch belastender Hochvoltentladungen. (1, 2)

Ein plötzlicher Herztod (engl. sudden cardiac death, SCD) liegt definitionsgemäß bei einem unerwarteten Tod kardialer Genese mit plötzlichem Bewusstseinsverlust maximal eine Stunde nach Symptombeginn vor. (3, 4) In Deutschland fallen nach epidemiologischen Daten jedes Jahr ca. 100 000-200 000 Menschen dem plötzlichen Herztod zum Opfer. (5, 6) Mit insgesamt 10-20% aller Todesfälle, ist der plötzliche Herztod eine der häufigsten Todesursachen in westlichen Gesellschaften. (4) Bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion ist er für ca. 50% aller Todesfälle verantwortlich. (7) Wichtigste Ursache für den plötzlichen Kreislaufstillstand sind tachykarde ventrikuläre Rhythmusstörungen: ventrikuläre Tachykardie (VT) und Kammerflimmern (VF). Sie sind für ca. 75-85% aller Fälle des plötzlichen Herztodes verantwortlich. (4, 8)

Die Sekundärprophylaxe des plötzlichen Herztodes beschreibt die ICD-Implantation bei Patienten nach einem überlebten arrhythmogenen Ereignis. Dieses wird definiert als Herzstillstand, hämodynamische Beeinträchtigung oder Synkope aufgrund einer ventrikulären Tachyarrhythmie. Die Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes beschreibt die ICD-Implantation bei einer durch Studien und Leitlinien definierten Risikopopulation ohne bisheriges arrhythmogenes Ereignis, gemäß der oben genannten Definition. (1, 2, 4)

Die Implantation eines ICDs - allein oder in Kombination mit der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) - ist heute die effizienteste Therapie zur Behandlung maligner ventrikulärer Tachyarrhythmien und Verhinderung des plötzlichen Herztodes. Ihre Überlegenheit gegenüber einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie sowohl in der Primär- als auch Sekundärprävention, wurde durch mehrere randomisierte multizentrische Studien belegt. (9-17)

Ihren Ausgang nahm die moderne Defibrillatortherapie mit der ersten Implantation eines ICDs im Jahre 1980 am John Hopkins Medical Center in Baltimore als Ergebnis einer über zehnjährigen

Forschungsarbeit durch Dr. Michel Mirowski, Dr. Martin Mower und Kollegen. (18) Seither erfuh das Indikationsspektrum der ICD-Therapie auf dem Boden der großen randomisierten und kontrollierten Studien ab Mitte der 90er Jahre eine kontinuierliche Erweiterung. Auf dem Weg von der initial sehr strengen Indikation, nach mindestens zweimal überlebten plötzlichen Herztod, zu den heutigen ACC/AHA- und ESC-Leitlinien der Sekundär- und Primärprophylaxe vervielfachten sich die ICD-Implantationsraten von wenigen hundert pro Jahr in den 80er Jahren auf mehr als 200 000 pro Jahr weltweit. (19) In Deutschland lagen die ICD-Neuimplantationen im Jahr 2016 konstant hoch bei circa 30 000 pro Jahr. (5)

Im Folgenden sind die häufigsten Indikationen der ICD-Implantation aufgelistet. Die Kodierung aus Empfehlungsstärke (I, II, IIa/b, III) und Evidenzgrad (A, B, C) gibt die wissenschaftlich fundierten Belege oder die auf klinischer Erfahrung basierende Expertenmeinung über Effektivität, Nutzen, Heilsamkeit oder Schaden einer Therapieform wieder. Es werden jeweils die repräsentativsten, die Indikation stützenden Studien (Akronym) angegeben. (1, 2, 20)

Sekundärprävention (AVID, CIDS, CASH) (9–12)

- I A: VF oder hämodynamisch wirksame VT, ohne einmalige/vermeidbare Ursache, >48h nach Myokardinfarkt

Primärprävention (MADIT, MADIT II, DEFINITE, DINAMIT, SCD-HeFT) (13–16, 21)

- I A: Herzinsuffizienz NYHA II/III ischämischer Ätiologie, LVEF < 35 % , ≥ 3 Monate OMT, Myokardinfarkt > 6 Wochen (MADIT, MADIT II, SCD-HeFT) (14)
- I B: Herzinsuffizienz NYHA II/III nicht ischämischer Ätiologie, LVEF < 35 % , ≥ 3 Monate OMT (SCD-HeFT, DEFINITE) (15, 16)
- Genetische Erkrankungen (primär elektrisch oder myokardial) mit erhöhtem Risiko für maligne ventrikuläre Arrhythmien sowie vorhandene zusätzliche Risikofaktoren oder Zustand nach Synkope (z. B. HCM, Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom)

AVID: Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial, CIDS: Canadian implantable defibrillator study, CASH: Cardiac Arrest Study Hamburg, MADIT: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial, SCD-HeFT : Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial, DEFINITE: Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation, DINAMIT: Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial, HCM: Hypertrophe Kardiomyopathie, LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, OMT: optimale medikamentöse Therapie

Betts et al. veröffentlichten 2013 eine Analyse der absoluten Risikoreduktion (ARR) sowie der Number needed to treat (NNT) der Primär- und Sekundärpräventionsstudien zur ICD-Therapie. In den Studien zur Sekundärprophylaxe lag die ARR nach drei Jahren zwischen 3,7% (NNT = 27) und 11,3% (NNT = 9). (22) Das bedeutet, neun bzw. 27 Patienten müssen über einen Zeitraum von 3 Jahren mit einem ICD therapiert werden, um den plötzlichen Herztod eines Patienten zu

verhindern. In den Primärpräventionsstudien streuen die Zahlen breiter. So betrug die ARR bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) in der SCD-HeFT Studie 4% (NNT 25), in der MADIT-Studie lag die ARR bei 24,6% (NNT = 4). (19, 22)

Zusammenfassend lässt sich aus der Analyse schließen, dass Patienten mit dem höchsten Mortalitätsrisiko, z.B. bei Erfüllung der strengen MADIT-Kriterien, die niedrigsten NNTs haben und daher besonders von einer ICD-Therapie profitieren. Patienten mit einer DCM weisen eine höhere NNT auf, als Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie. Ferner zeigte die Analyse, dass die NNT in der Primärprophylaxe (MADIT, MUSTT, MADIT II) teilweise sogar kleiner war als in den Sekundärpräventionsstudien. (23)

Die ICD Therapie bietet die hoch effiziente Antwort auf ein komplexes klinisches Problem: die Prävention des plötzlichen Herztodes. Ihre Wirksamkeit im Falle lebensbedrohlicher Tachyarrhythmien ist unbestritten. Die genannten Zahlen zu ARR und NNT verdeutlichen, dass verschiedene Patientengruppen in unterschiedlichem Maß von einer ICD-Implantation profitieren. In jedem individuellen Fall wird daher der Nutzen mit Risiken und Aufwand der Implantation und lebenslangen Nachsorge abgewogen.

1.2 Funktionsprinzip des ICDs

1.2.1 Aufgaben eines ICD-Systems

Wichtigste Funktion eines ICDs ist die zuverlässige und spezifische Detektion lebensbedrohlicher Arrhythmien und ihre effektive Beendigung mittels Kardioversion, Defibrillation oder antitachykarder Stimulation. Essentiell ist hierbei die Diskrimination maligner Arrhythmien von supraventrikulären Rhythmen sowie von externen und internen Störquellen (T-Wellen, Myopotentiale, elektromagnetische Störquellen). (24)

Jeder ICD verfügt über eine Schrittmacherfunktion mit antibradykarder Einkammer- oder Zweikammerstimulation oder im Falle des Resynchronisationssystems über eine biventrikuläre Herzschrittmacherstimulation (CRT-D). (25) Durch die linksventrikuläre Stimulation werden rechte und linke Herzkammer synchronisiert und die kardiale Auswurfraction optimiert. (26)

Ferner fungieren moderne ICD-Systeme als eine Art Ereignis Rekorder mit diagnostischer Funktion durch Speicherung intrakardialer Elektrogramme (EGMs) und verschiedenster Statistiken mit Trenddaten, Überwachungs- und Alarmfunktionen. (17, 25)

1.2.2 Aufbau eines ICD-Systems

ICD-Systeme sind im Wesentlichen aus zwei Komponenten zusammengesetzt: dem Aggregat und dem Sondensystem. Das ICD-Aggregat besteht aus einem hermetisch verschlossenen Titangehäuse mit Konnektor, der die Verbindung zwischen Gehäuse und Sonden darstellt. Im Gehäuse befindet sich neben der Energiequelle (i.d.R. Lithium-Silber-Vanadium-Oxid Batterie), ein Mikroprozessor sowie die Device Software mit entsprechenden Algorithmen. Ferner ist ein Eingangsschaltkreis integriert, über den das Spannungssignal aus dem Herzen verstärkt, gefiltert und gleichgerichtet wird (siehe Abschnitt 1.2.5). Ein ICD-Pulsgenerator mit antibradykardem Schrittmacherschaltkreis ermöglicht die Abgabe von Stimulationsimpulsen mit Amplituden bis zu 7,5 Volt. Ein weiterer Schaltkreis aus Transformatoren und Hochvolt-Kondensatoren ermöglicht die Erzeugung und Speicherung, der für einen Defibrillationsschock benötigten Energie. Dabei wird für einen Defibrillationsimpuls eine Spannung von über 500 Volt und eine Energie von 35-40 Joule erzeugt. Eine Zeitgeber-Kontrollschaltung dient der Regulation des Schrittmachertimings mit Einhaltung der verschiedenen Intervalle, wie bspw. Stimulations- und Wahrnehmungsintervalle, Refraktär- und AV-Zeiten. (25)

1.2.3 Sonden-Systeme

Die Sonden stellen die Verbindung zwischen Aggregat und Herzen dar. Sie werden bei Implantation transvenös über die Vena cephalica oder Vena subclavia endokardial im rechten Vorhof bzw. rechten Ventrikel platziert. Bei CRT-D-Systemen wird die linksventrikuläre Sonde über den Koronarsinus bzw. seine Äste nach distal eingeführt und kommt (postero-) lateral des linken Ventrikels zu liegen. (27)

Die ICD-Sonde im rechten Ventrikel vereint die Funktionen einer Pace-Sense Elektrode - durch Wahrnehmung und Stimulation - mit der Defibrillationsfunktion. (28, 29) Die Wahrnehmung von Signalen durch SM- und ICD-Sonden erfolgt durch Messung einer Potentialdifferenz zwischen positiver (Anode) und negativer Elektrode (Kathode). (30) Je nach Anordnung dieses Wahrnehmungsdipols werden die nachfolgend beschriebenen Wahrnehmungskonfigurationen unterschieden.

1.2.3.1 Unipolare vs. bipolare Wahrnehmung

Bei bipolarer Wahrnehmung wird die Potentialdifferenz zwischen Sondenspitze (*engl.* „tip“) und einer zweiten sog. Ring-Elektrode einige Millimeter (ca. 10-15 mm) weiter proximal gemessen. Demgegenüber wird bei unipolarer Konfiguration, zwischen der Sondenspitze und dem Metallgehäuse des Impulsgenerators wahrgenommen. (31) Durch den größeren Elektrodenabstand sind unipolare Sonden anfälliger gegenüber intra- und vor allem extrakardialen Störsignalen, wie bspw. Myosignale und elektromagnetische Störquellen. (32, 33) Eine unipolare Wahrnehmungskonfiguration kommt heute aufgrund der erhöhten Störanfälligkeit kaum mehr zur Anwendung. (34)

1.2.3.2 Echt bipolare vs. integriert bipolare Wahrnehmung

Während SM-Sonden sowohl auf unipolare als auch bipolare Wahrnehmung programmiert werden können, existiert für ICD-Sonden ausschließlich die bipolare Wahrnehmungskonfiguration. Erfolgt das Sensing über Sondenspitze und einen weiter proximal gelegenen Ring spricht man von echt bipolarer Wahrnehmung (*engl.* „true bipolar sensing“, „dedicated bipolar sensing“). Die Wahrnehmung zwischen Elektrodenspitze und dem distalen Anteil der Schockwendel entspricht der integriert bipolaren Wahrnehmung (*engl.* „integrated bipolar sensing“) (siehe Abb. 1). (35, 36)

Da die integriert bipolare Wahrnehmung durch einen größeren Elektrodenabstand des Sensing-Dipols gekennzeichnet ist, wird in der Literatur eine erhöhte Anfälligkeit für Störpotentiale im Fernfeld diskutiert. (37, 38) Eine prospektive vergleichende Studie der beiden Wahrnehmungskonfigurationen (true bipolar vs. dedicated bipolar sensing) an 292 CRT-D-Patienten mit einem Follow-up über 6 Monate konnte allerdings keinen Unterschied im Auftreten von Oversense-Ereignissen zwischen den beiden Systemen feststellen. (28, 36, 39) Auch eine retrospektive Analyse von Kolb et al. an 2940 ICD-Patienten zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Auftretenswahrscheinlichkeit für Oversensing durch EMI zwischen den beiden Wahrnehmungskonfigurationen. (40)

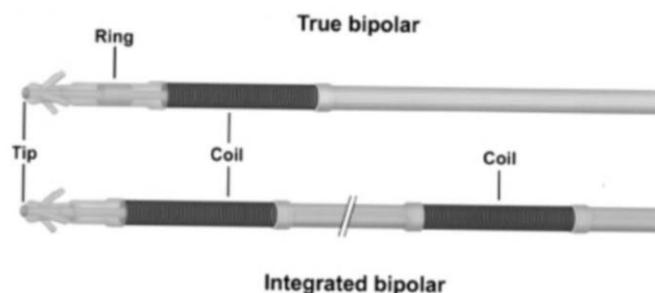


Abb. 1: Echt bipolare und integriert bipolare Wahrnehmungskonfiguration einer ICD-Sonde. Ring: Ring-Elektrode als proximale Elektrode; Tip: Spitze; Coil: Schockwendel. (35)

1.2.4 Wahrnehmungsfunktion eines ICDs

Die effektive Funktionsweise eines ICDs basiert auf seiner Fähigkeit zum einen nieder amplitudige Signale während maligner Tachyarrhythmien (VT/VF) sicher zu erkennen, andererseits während Sinusrhythmus keine überhöhte Empfindlichkeit gegenüber T-Wellen oder extrakardialen Signale aufzuweisen. (36, 41) Während Signalamplituden von R-Wellen im Sinusrhythmus je nach Elektrodenlage ca. 10-20 mV messen, können diese bei Kammerflimmern auf unter 1 mV einbrechen. Gleiches gilt für Vorhofflimmern wobei P-Wellen, die normalerweise ca. 2-5 mV messen auf ca. 0,2 mV abfallen können. (30, 42)

Wahrnehmung bzw. *Sensing* entspricht im intrakardialen Elektrogramm der zeitlichen Registrierung elektrischer Signale, welche die Wahrnehmungsschwelle übersteigen (siehe Abschnitt 1.2.6). (43, 44)

Detektion beschreibt den Vorgang, bei dem Device Algorithmen eine Sequenz wahrgenommener Signale zur Bestimmung des kardialen Rhythmus analysieren und anschließend im Markerkanal annotieren. Bspw. wird ein ventrikuläres Sense-Ereignis mit „VS“ annotiert. Sofern die Ventrikelsignale in die programmierten Tachykardie-Detektionszonen fallen, erfolgt eine Annotation als ventrikuläre Tachykardie „VT“ bzw. Kammerflimmern „VF“. Die Wahrnehmung geht somit der Detektion voraus. (33, 43, 44)

Oversensing findet im ventrikulären Kanal statt, wenn „Nicht-QRS-Potentiale“ die Wahrnehmungsschwelle überschreiten und als ventrikuläre Signale detektiert werden, obwohl sie faktisch nicht vorhanden sind. Analoges gilt für Oversensing im atrialen Kanal für „Nicht-P-Wellen-Potentiale“. (43) Oversensing kann bedingt sein durch

- intrakardiale Signale der gleichen oder jeweils anderen Herzkammer (z.B. T-Wellen-Sensing im ventrikulären Kanal oder R-Wellen-Farfield-Sensing im atrialen Kanal),
- Myopotentiale,
- Sonden- oder Aggregat-Defekte,
- elektromagnetische Interferenz. (40, 44–46)

Bei *Undersensing* hingegen, werden relevante kardiale Depolarisationssignale, wie z.B. QRS-Komplexe oder auch Signale eines atrialen Vorhofflimmerns nicht wahrgenommen, da sie die Wahrnehmungsschwelle nicht erreichen. (33, 43) Die Analyse der Annotationen im Markerkanal ist essentiell um sowohl Undersensing als auch Oversensing zu erkennen. (36)

1.2.5 Signalverarbeitung im Eingangsschaltkreis

Voraussetzung für die korrekte Detektion eines Spannungssignals, ist die Signalverarbeitung im sog. Eingangsschaltkreis des ICDs. Der Eingangsschaltkreis vereint eine Signalverstärkung, Signalfilterung sowie Störsignalerkennung. (25, 33)

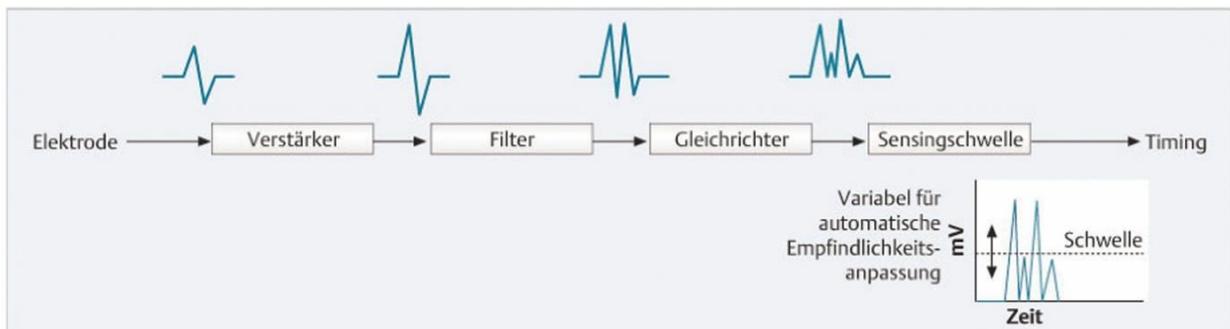


Abb. 2: Schematisches Blockschaltbild eines ICD-Eingangsschaltkreises.

Unter Verwendung von (42) modifiziert. Das elektrische Signal wird über einen Sensing-Dipol der Sonde abgeleitet, durchläuft den Eingangsverstärker, den Signalfilter und Signalgleichrichter. Übersteigt das verarbeitete Signal die programmierte Empfindlichkeit, Syn. Sensingschwelle wird es wahrgenommen und beeinflusst die Zeitschaltung des Aggregates.

Ein Spannungspotenzial wird über Spitzen- und Ring-Elektrode – bzw. distaler Schockwendel bei integriert bipolarem Sensing – abgeleitet. Nach der Signalverstärkung durchläuft das Signal den Bandpassfilter, wodurch Frequenzanteile im Bereich unter 15 Hz (z.B. T-Wellen) sowie höhere Störfrequenzen über 80-100 Hz (z.B. Myopotentiale, EMI) gedämpft werden. (33) Die Amplitude des verstärkten, gefilterten und gleichgerichteten Signals wird mit der programmierten Empfindlichkeit verglichen. Übersteigt das elektrische Signal die Empfindlichkeitsschwelle wird dieses vom ICD wahrgenommen. (36) Mit Wahrnehmung eines Ereignisses wird eine absolute Refraktärzeit von ca. 100-135 ms (Syn. Blanking) gestartet, während der keine weitere Signalwahrnehmung möglich ist. (42) Entsprechend der Hersteller-spezifischen Algorithmen nimmt die Wahrnehmungsschwelle nach diesem Blanking automatisch einen spezifischen Startwert an und nimmt im Verlauf des Zyklusintervalls bis zum nächsten Sense-Ereignis kontinuierlich ab („Decay“) – die Empfindlichkeit nimmt zu (siehe Abb. 3). (43, 44)

1.2.6 Empfindlichkeit

Syn.: Wahrnehmungsschwelle, Wahrnehmungsempfindlichkeit, Sensingschwelle, *engl.* „sensing threshold“

Der Parameter „Empfindlichkeit“ beschreibt die Mindestamplitude in Millivolt (mV) eines elektrischen Signals, die erreicht werden muss, um von einem SM-/ICD-System wahrgenommen zu werden. Sie entspricht der Wahrnehmungsschwelle eines Devices. Je höher der Wert der Empfindlichkeit programmiert ist, desto unempfindlicher ist die Wahrnehmung des Devices und umgekehrt. (47) Ist die Wahrnehmungsschwelle zu hoch programmiert und wird diese folglich durch P-/R-Wellensignale nicht mehr erreicht, kommt es zu Undersensing. Bei zu niedrigen Wahrnehmungsschwellen hingegen, d.h. hoher Empfindlichkeit besteht ein erhöhtes Risiko für Oversensing. (30)

1.2.6.1 Fix programmierte Empfindlichkeit

Bei SM werden fix programmierte Empfindlichkeitswerte eingesetzt, die auf ca. 30-50% der gemessenen R- bzw. P-Wellenamplitude eingestellt werden – i.d.R. allerdings nicht empfindlicher als 3 mV ventrikulär und 0,5-0,75 mV atrial. (48)

1.2.6.2 Algorithmen zur dynamischen Wahrnehmungsanpassung

Demgegenüber besitzen ICD-Systeme Algorithmen, die eine automatische Empfindlichkeitsanpassung in Relation zur vorhergehenden Amplitude des wahrgenommenen oder stimulierten Spannungssignals ermöglichen (siehe Abb. 3). Im Vergleich zur fix programmierten Empfindlichkeit, wird dadurch die Wahrscheinlichkeit erhöht, nieder amplitudige und variierende EGM-Signale bspw. während Vorhof- oder Kammerflimmern wahrzunehmen. Zudem nimmt das Risiko für Oversense-Ereignisse während Sinusrhythmus ab. (36, 42) Die Hersteller unterscheiden sich in ihren automatischen Wahrnehmungsalgorithmen und lassen daher keinen direkten Vergleich der numerischen Empfindlichkeitswerte zu. (49) Einige Grundelemente der Algorithmen zur automatischen Wahrnehmungsanpassung sind jedoch Hersteller übergreifend ähnlich und werden anhand Abb. 3 beschrieben. (36)

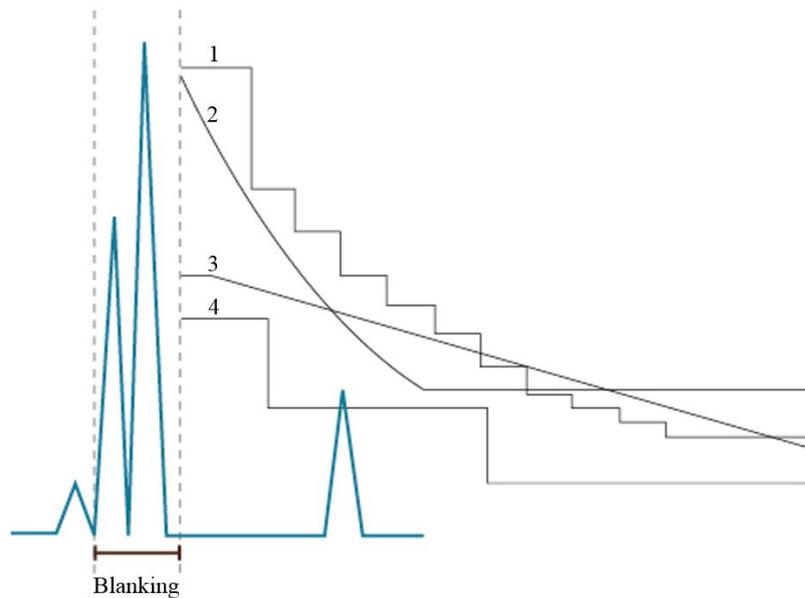


Abb. 3: Automatische Anpassung der Wahrnehmungsempfindlichkeit. Vereinfachte schematische Darstellung der zyklusabhängigen Verläufe der Empfindlichkeiten, orientiert an herstellerspezifischen Kinetiken (graue Kurven 1-4). Unter Verwendung von (49) modifiziert. Startwerte der Empfindlichkeiten und die Blankingzeit sind nicht verhältnismäßig eingezeichnet. Gefilterte und gleichgerichtete Signale im EGM zeigen R-Wellen und T-Welle (blau). Allen Algorithmen gemeinsam sind: Blanking; ein charakteristischer Startwert der Empfindlichkeit nach Blanking; eine programmierbare maximale Empfindlichkeit am Ende eines Zyklus, sowie eine spezifische Abfallcharakteristik der Empfindlichkeit („Decay“), die in diskreten Stufen (1, 4), exponentiell (2) oder linear (3) verläuft.

Nach einem Signal, welches die Wahrnehmungsschwelle übersteigt folgt eine Blankingzeit, die je nach Hersteller und Programmierung 100-135 ms andauert (36) – bzw. nach stimulierten Ereignis 120-470 ms. (42) Während dieser Ausblendzeit ist kein Sensing möglich, wodurch eine Doppelwahrnehmung von Polarisationsignalen verhindert wird. (42) Nach dem Blanking passt sich automatisch die Empfindlichkeit im Verhältnis zur vorhergehenden Signalamplitude an. Dabei nimmt der Startwert der Empfindlichkeit üblicherweise einen programmierten Prozentsatz der gemessenen R-Wellen-Amplitude an. In der Regel ist allerdings eine Mindestempfindlichkeit festgesetzt, die trotz ggf. höherer Signalamplitude nicht unterschritten wird. (49) Der Startwert der Empfindlichkeit differiert je nach Hersteller und Programmierung. Nominalwerte, die häufig vorkommen sind z.B. für Aggregate der Firma Biotronik 50%, der Firmen Boston Scientific und Medtronic 75% und der Firma Abbott 62,5% der wahrgenommenen Signalamplitude. (37)

Am Ende der Blankingzeit ist die Wahrnehmungsschwelle am höchsten, d.h. es liegt eine minimale Empfindlichkeit vor. Während des Zyklusintervalls nimmt sie in diskreten Stufen (Biotronik, Boston Scientific), linear (Abbott) oder exponentiell (Medtronic) bis zu einem minimalen Wert ab. (36) Die Abklingzeit bis zur maximalen Sensitivität variiert je nach Algorithmus zwischen

312-450 ms. (42) Die minimale Wahrnehmungsschwelle am Ende des Zyklusintervalls entspricht der maximalen Empfindlichkeit. Nominale Werte für die maximale Empfindlichkeit liegen im rechten Ventrikel zwischen 0,3-0,8 mV. (36) Der maximale Empfindlichkeitswert ist durch den Arzt programmierbar und entspricht einem wichtigen Stellglied um sowohl T-Wellen-Oversensing als auch Undersensing von Tachyarrhythmien zu verhindern. (36, 44) Die atriale Empfindlichkeitsautomatik arbeitet nach dem gleichen Prinzip, jedoch mit anderen Werten für Empfindlichkeiten und Blankingzeiten. (49)

1.2.7 Blanking- und Refraktärzeiten

Blankingzeiten (Syn. *Ausblendzeiten*, *absolute Refraktärzeiten*) werden durch stimulierte und wahrgenommene Signale im selben sowie im jeweils anderen Eingangsschaltkreis gestartet. Während dieser absoluten Refraktärzeit werden alle Signale ignoriert und weder für die Zeitschaltung (Triggerung und Inhibierung) noch für die Tachykardie- oder Störerkennung genutzt. (30) Je nach Hersteller und Programmierung liegen die Ausblendzeiten wie oben beschrieben zwischen 100-135 ms für wahrgenommene und zwischen 120-470 ms für stimulierte Ereignisse. (42) Sie verhindern im selben Kanal die Mehrfachwahrnehmung eines Polarisationsereignisses. Im jeweils anderen Kanal verhindern Blankingzeiten das Sensing von Crosstalk- und Fernfeldsignalen. (30)

Relative Refraktärzeiten schließen sich an die Blankingzeiten an und beschreiben ein Zeitintervall indem eine eingeschränkte Wahrnehmung möglich ist. Sense-Ereignisse in der Refraktärzeit werden nicht für die Zeitschaltung des Devices verwendet, können also keine Inhibition oder Triggerung der Stimulationsabgabe auslösen. Sie werden allerdings zur Erkennung von Tachyarrhythmien, bspw. von atrialen Arrhythmien und folglich Mode Switch sowie zur Störsignalerkennung verwendet. Wie Blankingzeiten verhindern auch relative Refraktärzeiten die Wahrnehmung unerwünschter Signale oder Signalanteile, insbesondere T-Wellen-Oversensing sowie Fernfeld-R-Wellen-Sensing im atrialen Kanal. (36, 47)

1.2.8 Bandpassfilter

Durch Fourieranalyse wurden spezifische Frequenzbereiche identifiziert, aus denen sich die intrakardialen Depolarisationssignale zusammensetzen. Diese Frequenzinhalte der Herzsignale sind nachfolgend aufgelistet: (45, 50)

- R-Wellen: 20-50 Hz
- P-Wellen: 50-90 Hz
- T-Wellen: 2-10 Hz

Darauf basierend verwenden SM- und ICD-Systeme sog. Bandpassfilter, um selektiv Frequenzen der kardialen Nutzsignale (P- und R-Wellen, VES) zu verstärken und unerwünschte Signale zu dämpfen (Myopotenziale, T-Wellen, EMI). Abhängig von Modell und Hersteller liegt der Passbereich des Filters zwischen 20 und 100 Hz. (51) In diesem Bereich ist das Device maximal empfindlich. Spannungssignale < 20 Hz (T-Wellen) und > 100 Hz (Muskelsignale, EMI) müssen demgegenüber deutlich höhere Signalamplituden aufweisen um im Eingangsschaltkreis durchgelassen und wahrgenommen zu werden (siehe Abb. 4). (30) Neben den Nutzsignalen gibt es allerdings auch einige Störquellen, z.B. unser Stromnetz mit 50 Hz, die innerhalb der Grenzen des Bandpassfilters liegen und Oversensing verursachen können. (45, 52)

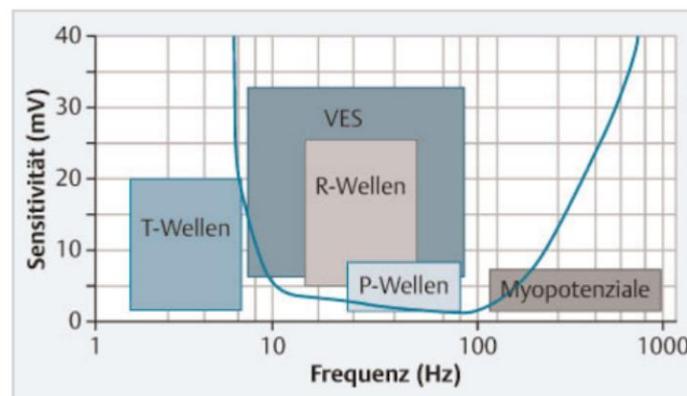


Abb. 4: Bandpass von SM- und ICD-Systemen. (25)

Dargestellt sind zudem die Frequenzinhalte kardialer Nutzsignale (P-/R-Wellen, VES) sowie von T-Wellen und Myopotenzialen.

1.3 Elektromagnetische Interferenz

1.3.1 Definition

Der Begriff „Elektromagnetische Interferenz“ (EMI) im Zusammenhang mit kardialen Rhythmusimplantaten (CIEDs) beschreibt allgemein jegliche Beeinflussung der Funktion eines SM/ICD-Systems oder eines anderen elektronischen kardialen Devices durch Signale einer äußeren Störquelle. (53–55) Der Begriff fasst damit nicht nur eine Vielzahl unterschiedlicher Arten der Störbeeinflussung, sondern auch eine Vielfalt verschiedener Störquellen zusammen. Anders als der Name suggeriert, fallen unter den Begriff nicht nur Einflüsse durch elektromagnetische Felder im engen physikalischen Sinn, sondern auch Störeinflüsse durch direkten Stromfluss durch den Körper oder durch statische magnetische oder elektrische Felder. (50)

1.3.2 Mechanismus der Störbeeinflussung

Der zugrunde liegende Interferenzmechanismus für die Vielzahl verschiedener EMI-Quellen ist ähnlich. Wenn eine elektromagnetische Störquelle auf den Körper einwirkt entsteht am Wahrnehmungsdipol der Sonde, z.B. zwischen Elektrodenspitze und proximalen Elektrodenring, eine Potentialdifferenz. Überschreitet diese Störspannung die programmierte Wahrnehmungsschwelle - bspw. 0,3 mV für 50 Hz-Signale im ventrikulären Kanal eines ICDs - kann dies zur Beeinflussung der antibrady- und antitachykarden Funktion des CIEDs führen. In Abhängigkeit von Frequenz und Amplitude kann die eingekoppelte Störspannung im Eingangsschaltkreis allerdings auch direkt herausgefiltert werden. (50, 56) Die Art der Beeinflussung hängt nicht nur von spezifischen Charakteristika der Störspannung, sondern auch der jeweiligen Programmierung des CIEDs ab. Sie reicht von der korrekten Wahrnehmung des Interferenzsignals als Störsignal („Noise“) bis hin zu einer Fehlinterpretation als herzeigenes Signal mit folglich Stimulationsinhibition, Fehltriggerung oder antitachykarder Therapieabgabe. (57, 58)

Es sei erwähnt, dass es neben dem beschriebenen Mechanismus einer temporären Störbeeinflussung, in sehr seltenen Fällen durch besonders starke Störfelder zu einer dauerhaften Schädigung und Funktionsverlust der Elektronik des Devices kommen kann. (58) Bspw. können starke magnetische Wechselfelder durch induktive Erhitzung zu Gewebeverbrennungen mit dauerhaften Stimulationsverlust führen. Starke statische Magnetfelder können Rotationsbewegungen der ferromagnetischen Anteile des CIEDs mit Aggregat- oder

Sondendislokation bedingen. (54, 55) Derart starke Magnetfelder können bspw. bei der Magnetresonanztomographie auf nicht-MRT-fähige Devices einwirken (54, 55)

1.3.3 Einteilung der Quellen elektromagnetischer Interferenz

Eine in der Literatur gängige Einteilung der zahlreichen unterschiedlichen EMI-Quellen erfolgt anhand des Einkopplungsmechanismus in vier Kategorien: (50, 59)

1. Galvanisch eingekoppelte Störungen
2. Induktiv eingekoppelte Störungen
3. Elektrisch eingekoppelte Störungen
4. Magnetostatisch eingekoppelte Störungen

Galvanisch eingekoppelte Störungen: Zu einer galvanischen Störbeeinflussung des CIEDs kommt es, wenn ein geschlossener Stromkreis über den menschlichen Körper vorliegt. Der fließende Strom erzeugt eine entsprechende Spannung am Wahrnehmungsdipol der Sonde. Beispiele für galvanisch eingekoppelte Störquellen finden sich im medizinischen Umfeld bei der Elektrokauterisation sowie Defibrillation/Kardioversion. Ferner gehören Anwendungen der Elektrotherapie wie die elektrische Muskelstimulation (EMS) und insbesondere, die in dieser Arbeit beschriebene transkutane elektrische Nervenstimulation zu den galvanischen Störquellen. (55, 57, 60) In der häuslichen Umgebung sind nicht korrekt geerdete elektronische Geräte wie bspw. Waschmaschinen zu nennen, über die es bei Berührung zu einem direkten Stromfluss durch den Körper kommen kann. (57)

Induktiv eingekoppelte Störungen: Ohne direkten Kontakt des Patienten zur Störquelle können magnetische Wechselfelder nach dem Induktionsgesetz in den Leiterelementen von SM- und ICD-Sonden eine Spannung induzieren. Besonders empfindlich für diese Art der Störeinkopplung sind Sonden mit unipolarer Wahrnehmungskonfiguration. Derartige Magnetwechselfelder entstehen überall dort, wo Spulen von elektrischem Wechselstrom hoher Intensität durchflossen werden, bspw. in naher Umgebung zu Elektroschweißgeräten, Diebstahlsicherheitssystemen und Metalldetektoren am Flughafen. (50)

Elektrisch eingekoppelte Störungen: Ein Leiter oder metallischer Körper dem eine hohe Spannung anliegt kann ähnlich einem Kondensator auf der Körperoberfläche elektrische Ladungen influenzieren, ein elektrisches Potential ausbilden und damit zu einem Ladungsfluss über Thorax und Unterkörper zur Erde führen. Im Unterschied zu galvanischen Störungen kommt es hierbei nicht zu einem direkten Kontakt zwischen Störquelle und Patient. (45, 50, 59) Ein Beispiel für

eine elektrisch eingekoppelte Störung ist das elektrische Feld, das in der Nähe von Hochspannungsleitungen auf den Körper eines Implantatträgers einwirken kann. (61) Im höheren Frequenzbereich über 100 KHz bedingen sich elektrische und magnetische Wechselfelder gegenseitig und können nicht mehr voneinander getrennt betrachtet werden. Man spricht von elektromagnetischen Feldern. (50) Ein Beispiel für die Störbeeinflussung durch hochfrequente elektromagnetische Felder sind Mobilfunknetze mit Frequenzen von ca. 800 Megahertz bis 2,6 Gigahertz. (51)

Magnetostatisch eingekoppelte Störungen: Die Störbeeinflussung statischer Magnetfelder auf CIEDs beruht nicht auf der Induktion einer Spannung am Wahrnehmungsdipol der Sonde, sondern auf einer direkten Krafteinwirkung des Magnetfeldes auf die ferromagnetischen Bauteile des Devices. Es kann zu Rotationsbewegungen und permanenter Schädigung der Schaltungselektronik kommen. Ferner kann durch das Magnetfeld das sogenannte Reed-Relais aktiviert werden. Je nach Device kann es dadurch zur Ausschaltung der Detektion und asynchroner Stimulation (V00/D00) sowie auch zur Veränderung anderer Parameter kommen. Als Beispiel für diese Art der Störbeeinflussung ist die Komponente des statischen Magnetfeldes der Magnetresonanztomographie zu nennen. (54)

1.4 Transkutane Elektrische Nervenstimulation

Die Transkutane Elektrische Nervenstimulation (TENS) ist ein Reizstrom-Verfahren der Elektrotherapie, dessen schmerzlindernde Wirksamkeit in mehreren kontrollierten randomisierte Studien und Metaanalysen belegt wurde. (62–64)

1.4.1 Wirkmechanismus

Mittels selbstklebender Oberflächen Elektroden wird über einem schmerzhaften Areal ein elektrisches Feld durch die Haut appliziert, welches zur Stimulation kutaner Nervenfasern führt. Der analgetische Wirkmechanismus wird vornehmlich anhand zwei Theorien erklärt: (65)

Segmentale präsynaptische Schmerzhemmung (Gate-Control-Theorie): Durch eine hochfrequente elektrische Stimulation kommt es zur Erregung von A β -Nervenfasern, welche das Druck- und Berührungsempfinden vermitteln. Dies führt auf Rückenmarksebene zu einer Hemmung der schmerzleitenden C-Fasern.

Supraspinale Schmerzhemmung durch Aktivierung des endogenen Opioid-Systems: TENS kann zu vermehrter Bildung und Ausschüttung schmerzhemmender Neurotransmitter (Endorphine und Enkephaline) im zentralen Nervensystem führen. Über absteigende Bahnen des Rückenmarkes führt dies zur Hemmung nozizeptiver Nervenfasern (A δ - und C-Fasern).

1.4.2 Indikation

TENS findet in der Behandlung entzündlicher, muskuloskelettaler und neuropathischer Schmerzen Anwendung. In der Literatur wird zudem die Wirksamkeit von TENS zur Schmerzlinderung therapierefraktärer Angina pectoris beschrieben. Neben dem primär analgetischen Effekt ist hier eine Steigerung der Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Myokards durch Sympathikolyse ein angenommener Wirkmechanismus. (66–69)

Typische Indikationen der TENS: (70)

- Vertebrale Schmerzen: HWS-/ LWS-Syndrom
- Schmerzen der Gelenke, Sehnen und ihrer Begleitstrukturen: Gon-/Coxarthrose, Rheumatoide Arthritis, Bursitis, Impingement-Syndrom
- Nervenschmerzen: Interkostalneuralgie, Trigeminusneuralgie, Karpaltunnelsyndrom
- Kopfschmerzen: Spannungskopfschmerz, Migräne
- Durchblutungsstörungen: Raynaud-Syndrom, Angina pectoris

1.4.3 TENS-Stimulationsparameter

Die durch den Impulsgenerator erzeugten TENS-Ströme sind monophasische oder biphasische Rechteck-Impulsströme mit kurzen Impulszeiten von 30-400 μs (siehe Abb. 8). Die Impulsintensität (Stromstärke) kann durch den Patienten zwischen Werten von 1-100 mA individuell eingestellt werden. Die Ausgangsspannung beträgt, gemessen von Spitze zu Spitze des Impulses ca. 80 Volt. (71) Es gibt eine große Variation von TENS-Stimulationsarten, die individuell an Patient und Indikation angepasst werden. Eine gängige Einteilung erfolgt anhand der angewendeten Impulsfrequenz in hochfrequente TENS ($> 50 \text{ Hz}$) und niederfrequenten TENS ($< 10 \text{ Hz}$). Die sog. Burst-Stimulation ist eine Variante der niederfrequenten TENS, bei der Impulssalven (10-100 Impulse) mit einer Wiederholungsfrequenz von 2-4 Hz erzeugt werden (siehe Abb. 5, unten). Die TENS im Burst-Modus wird häufig der kontinuierlichen niederfrequenten TENS bevorzugt, da die Strom-Applikation besser toleriert wird. (72, 73)

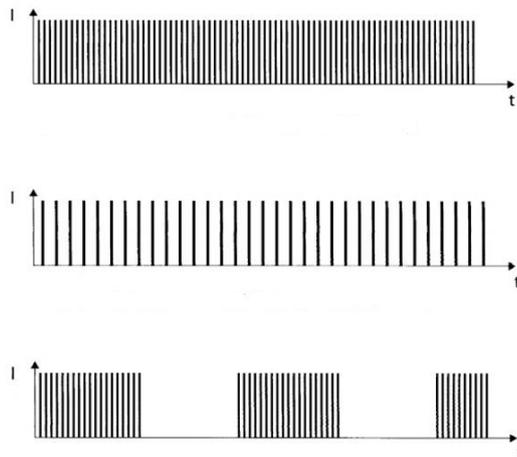


Abb. 5: Drei klassische TENS-Stimulationsarten.

Unter Verwendung von (70) modifiziert. Hochfrequente TENS (oben), niederfrequente TENS (mittig), TENS im Burst-Modus mit Impulssalven (unten). I: Stromstärke, t: Zeit.

1.4.4 Potentielle Störbeeinflussung durch TENS

Nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über potentielle elektromagnetische Störeinflüsse, die durch TENS-Signale ausgelöst werden können. Jede Störbeeinflussung durch TENS auf SM/ICD-Systeme ist von vorübergehender Natur und verschwindet sobald die TENS-Anwendung beendet wird. Anhaltende Schäden an der Elektronik des kardialen Devices durch TENS sind nicht möglich. (55)

Tabelle 1: Arten der Störbeeinflussung von TENS auf SM- und ICD-Systeme.

Störbeeinflussung	Erläuterung
Inhibition (74–76)	Fehlinterpretation der TENS-Störsignale als kardiale Depolarisationssignale (P- oder R-Welle). Folge: Inhibition der SM-Impulsabgabe. Symptome: Abhängig von Eigenrhythmus, Schwindel, Atemnot, Präsynkope, Synkope.
Fehltriggerung (76)	Fehlinterpretation der TENS-Störsignale als atriales Depolarisationssignal (P-Welle). Folge: Vorhofgetriggerte Ventrikelstimulation im DDD/VDD-Modus Symptome: Herzrasen, Palpitationen, Schwindel.
Undersensing (68)	Detektionsverlust herzeigener Signale aufgrund Überlagerung durch TENS-Störsignale. Folge: Inadäquate SM-Impulsabgabe, unter Umständen Detektionsverlust einer zeitgleich einfallenden Tachyarrhythmie und Ausbleiben einer adäquaten ICD-Therapie.
Störsignal-Detektion, Störmodus mit asynchroner Stimulation (68)	Korrekte Detektion der TENS-Signale als Störsignal („Noise“). Folge: Umschaltens in den Störmodus mit asynchroner Stimulation (V00/D00) und Deaktivierung der Wahrnehmungsfunktion (siehe Abschnitt 5.2). Theoretisch mögliche Komplikationen einer asynchronen Stimulation im Störmodus sind: 1.) Auslösung einer Tachyarrhythmie durch Einfall des Stimulationsimpulses in die vulnerable Phase. 2.) Detektionsverlust einer während des Störmodus beginnenden malignen Tachyarrhythmie mit Ausbleiben der antitachykarden Therapie.
VT/VF-Fehldetektion & inadäquate ICD-Therapie (68, 77–80)	Fehlinterpretation hochfrequenter TENS-Störsignale als kardiale Depolarisationssignale in der programmierten Tachykardie-Detektionszone als VT/VF. Folge: Inadäquater Überstimulationsversuch (ATP) oder Schockabgabe.

1.4.5 Bisherige Empfehlungen zu TENS bei Device-Patienten

Die Empfehlungen zur Anwendung von TENS bei Patienten mit SM/ICD-Systemen differieren. (58, 81) Ein Teil der Herstellerfirmen kardialer Rhythmusimplantate sowie die Hersteller von TENS-Geräten sehen die Anwendung von TENS bei Implantatträgern als generell kontraindiziert. (73, 81–84) Weniger streng sind die Empfehlungen, die durch den Konsensusbericht der „Heart Rhythm Society“ (HRS) und der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) zum perioperativen Management von Device-Patienten formuliert wurden. Die Anwendung von TENS ist hiernach prinzipiell erlaubt, sofern folgende Bedingungen erfüllt sind: (85)

- Die TENS-Therapie ist für den individuellen Patienten von besonderer klinischer Bedeutung.
- In der TENS-Testung während der Device-Abfrage mit EGM-Überwachung wurde eine Störbeeinflussung ausgeschlossen.
- TENS im Bereich des Rumpfes und der Schultern sollte generell vermieden werden.
- Sensoren zur frequenzadaptiven Stimulation, die auf Impedanz-Messung basieren, sollten deaktiviert werden (z.B. Atemminutenvolumen-Sensor)
- Alle Sonden sollten auf eine bipolare Wahrnehmungskonfiguration programmiert sein.
- Es sollte keine TENS im Burst-Modus erfolgen, aufgrund der Gefahr einer anhaltenden Inhibition.
- TENS Elektroden sollten in geringer Distanz zueinander und in horizontaler, nicht vertikaler Ausrichtung platziert werden.
- Die TENS-Impulsfrequenz sollte über 30 Hz gewählt werden.

Angesichts der im klinischen Setting oft ungenügenden Praktikabilität dieser Vorsichtsmaßnahmen sowie einer Unsicherheit vonseiten der betreuenden Ärzte und Physiotherapeuten, wird heutzutage meist vollständig auf eine Anwendung von TENS bei Device Patienten verzichtet. (81)

2 Zielsetzung dieser Arbeit

Die ICD-Therapie hat sich als hoch effektives Verfahren zur Senkung der Mortalität bei Patienten mit erhöhtem Risiko für maligne Tachyarrhythmien etabliert und stellt heute die Standardtherapie zur Prävention des plötzlichen Herztodes dar. (1, 86, 87) Grundvoraussetzung für die potentiell lebensrettende ICD-Intervention ist eine korrekte Wahrnehmungsfunktion. Die Sensitivität muss hoch genug sein, um sicher nieder amplitudige Signale ventrikulärer Tachyarrhythmien zu detektieren, ohne eine überhöhte Empfindlichkeit gegenüber intra- und extrakardialer Störsignale aufzuweisen. (36, 37) Im Falle einer Störbeeinflussung durch EMI wird das Spannungssignal eines äußeren elektrischen und/oder magnetischen Feldes in den Wahrnehmungsschaltkreis eingekoppelt und beeinflusst die Device-Funktion. (34, 50, 53)

Frühe Studien und Fallberichte haben die TENS als potentielle EMI-Quelle für SM- und ICD-Systeme identifiziert. Neben Inhibition der Stimulationsimpulsabgabe kam es bei ICDs durch Oversensing von TENS-Störsignalen zu inadäquaten Schockabgaben. (68, 77–80, 88, 89) Basierend auf diesen Studien und Fallberichten, die bereits mehr als 10 Jahre zurückliegen, empfehlen Device-Hersteller auf die Anwendung von TENS bei ICD-Patienten zu verzichten bzw. TENS lediglich unter Einhaltung strenger Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden. (81, 82, 90)

In der Zwischenzeit sind neue Generationen von ICD-Systemen im Gebrauch. Die kontinuierliche Weiterentwicklung der Hardware- (Sondenaufbau, hermetisches Titangehäuse) und Software-Komponenten (Störalgorithmen, dynamische Wahrnehmungsanpassung) sowie der Filtereigenschaften hat dazu geführt, dass moderne kardiale Rhythmusimplantate deutlich besser gegenüber externen Störquellen geschützt sind. (40, 54, 55, 91) Angesichts des raschen Fortschrittes in der Device-Therapie ist es sinnvoll, Untersuchungen zur elektromagnetischen Verträglichkeit stets nach aktuellem Stand der Wissenschaft durchzuführen um für Patienten und Ärzte evidenzbasierte Informationen und Empfehlungen bereitstellen zu können. (92)

Die TENS ist ein etabliertes Reizstromverfahren der Physiotherapie, das bei muskuloskelettalen, entzündlichen und neuropathischen Schmerzen sowie bei therapierefraktärer Angina pectoris Anwendung findet. (67, 69, 93, 94) Sie stellt einen nicht medikamentösen und nebenwirkungsarmen Ansatz der modernen Schmerztherapie dar, von der eine Vielzahl der Patienten insbesondere bei chronischen Schmerzerkrankungen profitiert. (81, 94, 95) Aufgrund der demografischen Entwicklung nimmt die Anzahl älterer Patienten mit Mehrfacherkrankungen zu. (96) Zudem steigt die Zahl der Device-Träger stetig. (97) Nicht selten kommt bei Patienten mit

implantiertem Rhythmusgerät eine Koinzidenz von Schmerzerkrankungen vor, für die TENS ein effektives adjuvantes Therapieverfahren darstellt. (68, 81)

Das Ziel der vorliegenden Pilotstudie ist, die Auftretenswahrscheinlichkeit von EMI durch TENS bei Patienten mit ICD-Systemen (1-K-/2-K-ICDs, CRT-Ds) zu ermitteln. Verschiedene Interferenzarten werden differenziert (kombinierter Endpunkt als primärer Endpunkt). Patienten- und Device-Charakteristika werden als mögliche Einflussfaktoren für das Auftreten von EMI untersucht. Es soll geklärt werden, inwieweit die Distanz der TENS-Applikation zum Sonden-System des ICD-Gerätes sowie unterschiedliche TENS-Stimulationsarten einen Einfluss auf das Auftreten von EMI haben. Hierzu wird TENS in Elektrodenpositionierung an der Halswirbelsäule (HWS) und am linken Thorax getestet. Ferner werden eine hochfrequente TENS mit kontinuierlicher Impulsfrequenz von 80 Hz und eine niederfrequente TENS im Burst-Modus mit einer Wiederholungsfrequenz von 2 Hz geprüft. Ein Einfluss der TENS auf die Messwerte für Reizschwellen, Impedanzen und Wahrnehmungsamplituden aller Sonden soll durch Vergleich der Sondenmessparameter vor und nach TENS untersucht werden (sekundärer Endpunkt).

In der anschließenden Diskussion wird erörtert, welche klinische Signifikanz einzelne Interferenzarten aufweisen, welche Einflussfaktoren für das Auftreten von EMI durch TENS in Frage kommen und inwieweit sich die Ergebnisse mit denen früherer Interferenzstudien decken. Ferner soll geprüft werden ob die vorsichtigen Empfehlungen zur Anwendung von TENS bei ICD-Trägern immer noch Gültigkeit haben.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine explorative, prospektive, single-center Prävalenzstudie zur Risikoevaluation des Auftretens von EMI durch TENS im Bereich der HWS und des Thorax bei Patienten mit ICD-System (1-K-ICD/2-K-ICD/CRT-D).

3.2 Patientenkollektiv

In der Rhythmusambulanz der Medizinischen Klinik für Kardiologie der Charité, Campus Benjamin Franklin wurden von Januar bis Mai 2018 nicht selektiert, konsekutiv ambulante sowie stationäre Patienten rekrutiert, welche sich während dieses Zeitraums einer Nachsorgeuntersuchung ihres ICDs unterzogen.

Einschlusskriterien

Patienten, die älter als 18 Jahre, einwilligungsfähig und nicht schwanger waren konnten an dieser Studie teilnehmen. Grundvoraussetzung war das Vorhandensein eines Einkammer-, Zweikammer oder Dreikammer-ICD-Systems. Eine mündliche und schriftliche Einwilligungserklärung musste vorliegen.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten bei fehlender mündlicher und schriftlicher Einwilligung, bei Vorliegen einer Schwangerschaft sowie bei Kontraindikationen für TENS. Die Kontraindikationen für TENS sind:

- Stromaversion oder besondere Stromempfindlichkeit
- Hauterkrankungen oder Wunden im Anwendungsbereich
- Maligne Erkrankungen im Anwendungsbereich
- Hämophilie
- Schwere neurologische Erkrankung
- Akuter bakterieller/viraler Prozess

3.3 Aggregate, Sonden und Programmierung

Die Auswahl der ICD-Systeme, Hersteller und Modelle der Aggregate und Sonden entsprechen der standardspezifischen Verteilung. Es wurden keine Maßnahmen unternommen eine bestimmte Anzahl spezifischer Device-Hersteller oder Modelle zu testen bzw. mögliche Verteilungsungleichgewichte auszugleichen.

Die Programmierung der Aggregate insbesondere der Empfindlichkeiten sowie Tachykardie-Detektionszonen wurden nicht verändert. Sie entsprachen den indikationsbezogenen leitliniengestützten Programmierungen des behandelnden Kardiologen in Abhängigkeit patientenindividueller Faktoren. Vor TENS-Anwendung wurde bei jedem Patienten die Tachytherapie-Funktion des ICD-Gerätes manuell mithilfe des Programmiergerätes deaktiviert, um die Gefahr einer inadäquaten Therapieabgabe für den Fall eines anhaltenden ventrikulären Oversensings auszuschließen. Während der TENS-Anwendung befand sich der Patient unter kontinuierlicher elektrokardiografischer und klinischer Überwachung durch einen Arzt. In den Räumlichkeiten befand sich ein externer automatischer Defibrillator. Unmittelbar nach Beendigung der TENS-Anwendung wurde die Tachytherapie-Funktion reaktiviert.

3.4 Datenerhebung und Ethikvotum

Die Erhebung relevanter Patientendaten sowie Hersteller und Modell der ICD-Aggregate und Sonden erfolgte mittels Durchsicht der elektronischen Patientenakten (Arztbriefe, Implantationsberichte) sowie Patientenbefragung.

Die Bestimmung der Parameter zur ICD-Programmierung, der Sondenmesswerte sowie des Eigenrhythmus des Patienten erfolgte durch systematische Device-Abfrage mit Hilfe des herstellerspezifischen Programmiergerätes vor und nach TENS-Testung. Die Wahrnehmungskonfiguration der Sonden wurde aus den technischen Handbüchern der Sonden-Modelle sowie der individuellen Programmierung ermittelt. Die Elektrogramme wurden als Baseline sowie während der TENS-Anwendung in Echtzeit kontrolliert und als Programmier-Ausdruck generiert. Alle Patientendaten wurden bei Eintragung in die Datenbank zur weiteren Verarbeitung innerhalb der Studie durch Vergabe eines Nummern-Codes anonymisiert.

Die Untersuchung wurde von der Ethik-Kommission der Charité, Universitätsmedizin Berlin genehmigt (Auftragsnummer EA4/130/17).

3.5 Elektrogramme und Markerkanal

ICD-Systeme leiten intrakardiale Elektrogramme (EGMs) über die wandständigen endokardialen Elektroden ab. Es werden Nahfeld- von Fernfeld-EGMs unterschieden. Nahfeld-EGMs werden über den Wahrnehmungsdipol der Sonde abgeleitet, d.h. zwischen Elektrodenspitze und Ring bzw. distaler Schockwendel. Fernfeld-EGMs ähneln dem Oberflächen-EKG und werden zwischen zwei weiter entfernten Punkten abgeleitet - häufig zwischen Sondenspitze bzw. Schockwendel und Aggregatgehäuse. (98) Zudem besitzt jedes Device einen Markerkanal, in dem die Spannungssignale der EGMs eine eindeutige Bezeichnung erhalten, sog. Annotationen. Atriale Markerimpulse stellen sich in der Regel senkrecht nach oben, ventrikuläre Markerimpulse senkrecht nach unten dar. Die Markerannotationen differieren in Abhängigkeit von Device-Hersteller und Modell. (30) In Tabelle 2 finden sich die gängigen Annotationen verschiedener Hersteller für charakteristische Ereignisse im EGM.

Tabelle 2: Markerannotationen von stimulierten und wahrgenommenen Ereignissen.

Ereignis	Markerannotationen (variieren je nach Hersteller und Modell)
Rechtsventrikuläres Sense-Ereignis	VS, S, RVS, PVC
Linksventrikuläres Sense-Ereignis	VS, S, LVS
Ventrikuläres Sense-Ereignis in Refraktärperiode	[VS]/(VS), [RVS]/(RVS), [LVS]/(LVS)
Atriales Sense-Ereignis	AS, S, PAC
Atriales Sense-Ereignis in Refraktärperiode	[AS]/(AS)
Noise	VN
Atriale Stimulation	AP, P
Ventrikuläre Stimulation	VP, P
Asynchrone Stimulation im Störmodus	VP-Ns

PVC: premature ventricular contraction, PAC: premature atrial contraction

In vorliegender Studie werden für jeden Patienten die folgenden Ableitungen auf dem Programmiergerät dargestellt und ausgedruckt:

- Oberflächen-EKG respektive Fernfeld-EGM
- Rechtsventrikuläres EGM (RV-EGM)
- Falls vorhanden: Atriales und linksventrikuläres EGM (A-EGM, LV-EGM)
- Markerkanal

Die Ableitungen werden in Echtzeit kontrolliert. Nach Beendigung der TENS erfolgte eine zweite Kontrolle aller ausgedruckten EGMs bezüglich des Auftretens von EMI. Als Kriterien einer EMI wurde ein im Nahfeld-EGM sichtbares Störpotential mit zeitlich korrelierender Annotation im Markerkanal gewertet - ggf. mit Beeinflussung der Zeitschaltung (Inhibition, Triggerung) bzw. des Betriebsmodus (Störmodus mit asynchroner Stimulation). Gleichzeitig durfte bei Fehldetektionen keine der Annotation entsprechende herzeigene Depolarisation vorliegen. Undersensing wurde definiert als Detektionsverlust von intrinsischen Depolarisationssignalen, ohne dass diese in die absolute oder relative Refraktärzeit eines vorhergehenden Signals fielen.

3.6 Endpunkte

Primärer Endpunkt der vorliegenden Studie war das Auftreten von EMI, welches wie in Abschnitt 3.5 beschrieben, durch Analyse der EGMs und des Markerkanals identifiziert wurde. Dieser primäre Studienendpunkt, wurde als kombinierter Endpunkt definiert, bestehend aus folgenden Interferenzarten:

1. Fehldetektion als atriales Sense-Ereignis bzw. atriale Extrasystole, Syn. atriales Oversensing (Abk. „AS“)
2. Fehldetektion als rechtsventrikuläres Sense-Ereignis bzw. rechtsventrikuläre Extrasystole, Syn. rechtsventrikuläres Oversensing (Abk. „RVS“)
3. Fehldetektion als linksventrikuläres Sense-Ereignis bzw. linksventrikuläre Extrasystole, Syn. linksventrikuläres Oversensing (Abk. „LVS“)
4. Fehldetektion als ventrikuläre Tachykardie bzw. Kammerflimmern (Abk. „VT/VF“)
5. Korrekte Detektion als Störsignal („Noise“)
6. Störmodus mit asynchroner Stimulation (Abk. „AsynSt“)
7. Fehltriggerung (Abk. „Trigg“)
8. Undersensing (Abk. „US“)

Wenn mindestens eine dieser Interferenzarten auftrat wurde die zusammenfassende Interferenz-Variable „EMI“ als positiv gewertet. Pro Patient konnten mehrere verschiedene Interferenzarten während einer TENS-Anwendung auftreten.

Als sekundärer Endpunkt wurde ein Einfluss der TENS auf die Sondenintegrität untersucht. Hierzu wurden die Differenzen der Messwerte aller Sonden für Wahrnehmungsamplitude, Reizschwelle und Impedanz vor und nach TENS-Anwendung überprüft.

3.7 Subgruppen

Drei der in Abschnitt 3.6 definierten Interferenzarten können a priori nur bei bestimmten ICD-Systemen und damit nur bei einer Subgruppe des Patientenkollektivs auftreten. Relative Häufigkeiten dieser drei Interferenzarten („AS“, „LVS“ und „Trigg“) werden daher nicht in Bezug auf das Gesamtkollektiv, sondern auf die entsprechende Subgruppe angegeben.

Eine Fehldetektion als atriales Sense-Ereignis („AS“) kann nur bei ICD-Systemen mit atrialer Wahrnehmung vorkommen. Dazu gehören Träger eines 2-K-ICDs und CRT-Ds sowie Studienteilnehmer mit 1-K-ICD, dessen rechtventrikuläre Sonde einen zusätzlichen Wahrnehmungsdipol auf Vorhofebene besitzt (Biotronik DX Systeme).

Eine Fehldetektion als linksventrikuläres Sense-Ereignis („LVS“) kann nur bei Trägern eines CRT-D-Systems mit linksventrikulärer Signaldetektion auftreten. Dies trifft ausschließlich auf CRT-D-Systeme der Firmen Biotronik und Boston Scientific zu.

Eine Fehltriggerung („Trigg“) ist nur bei ICD-Systemen mit atrialer Wahrnehmung möglich, welche in einem Betriebsmodus mit Trigger-Funktion programmiert sind (DDD/DDDR).

Die Angabe der relativen Häufigkeiten aller anderen Interferenzarten wird in Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv angegeben.

3.8 TENS-Applikation

3.8.1 Transkutaner Nervenstimulator und Klebeelektroden

In vorliegender Studie wurde der transkutane Nervenstimulator Modell „TENS Eco 2“ der Firma „Schwa-Medico GmbH“, Ehringhausen, Deutschland verwendet. Die Stimulation erfolgte über die selbstklebenden Elektroden Patches Modell „STIMEX“ mit den Maßen 50 x 50 mm der gleichen Firma.



Abb. 6: Transkutaner Nervenstimulator „TENS Eco 2“.

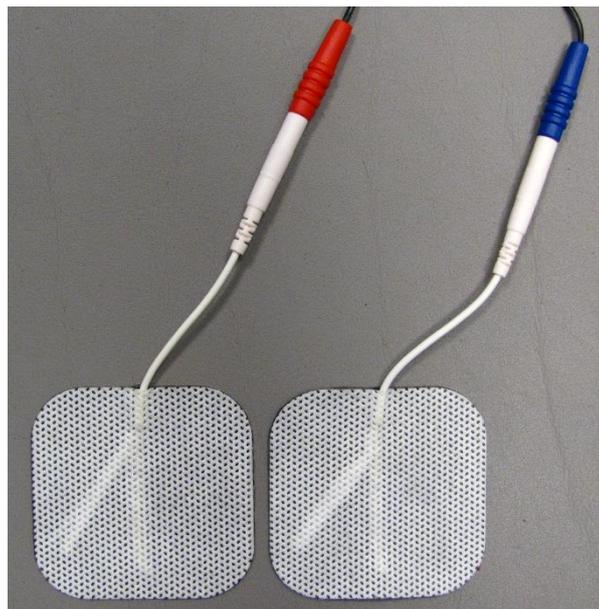


Abb. 7: TENS-Klebelektroden „Stimex“ (50 x 50 mm).

3.8.2 Impulsform

Der Impulsgenerator „TENS Eco 2“ erzeugt einen biphasischen asymmetrisch kompensierten Rechteckimpuls, d.h. die Impulsform entspricht einem positiven Rechteck mit negativem Anteil (siehe Abb. 8). (83) Die Einzelimpulsdauer (Syn. Impulsbreite) wurde auf 180 μ s programmiert.

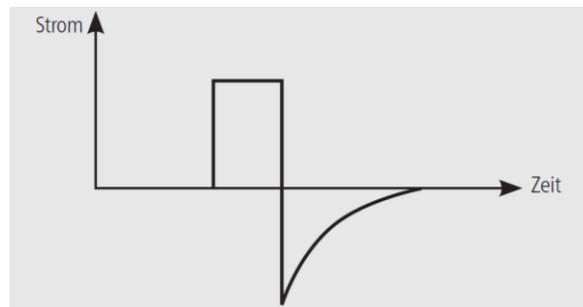


Abb. 8: Biphasischer asymmetrisch kompensierter Rechteckimpuls des „TENS Eco 2“ Impulsgenerators. (83)

3.8.3 Stromintensität

Die TENS-Stromintensität wurde auf Werte zwischen 1-100 mA patientenindividuell „toleranzschwellig“ eingestellt. Dies bedeutet, dass die Stromintensität erhöht wurde, bis der Patient ein ausgeprägtes aber gerade noch nicht unangenehmes Stromgefühl empfand.

3.8.4 Impulsfrequenz

An den zwei, unter 3.8.5 beschriebenen Elektrodenpositionen wurden die folgenden TENS-Impulsfrequenzen für je eine Minute getestet:

1. Hochfrequente TENS: Kontinuierliche Impulsfrequenz von 80 Hz.
2. Niedrigfrequente TENS im Burst-Modus: Impulssalven mit einer Wiederholungsfrequenz von 2 Hz. Die interne Frequenz der Impulssalve entspricht 80 Hz (siehe Abb. 5).

Eine Zusammenfassung der Stimulationsparameter der beiden getesteten TENS-Anwendungen wird in Tabelle 3 angegeben.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Stimulationsparameter der getesteten TENS-Anwendungen.

TENS Parameter	Hochfrequente TENS (80 Hz)	Niederfrequente TENS (2 Hz)
Impulsform	Biphasischer asymmetrisch kompensierter Rechteckimpuls	
Stimulationsmuster	Kontinuierliche Impulse	„Burst“ (Impulssalve mit interner Impulsfrequenz von 80 Hz)
Frequenz	80 Hz	2 Hz
Impulsbreite	180 μ s	
Stromstärke [mA]	„toleranzschwellig“	
Stimulationsdauer	1 Minute	

3.8.5 Elektrodenpositionen

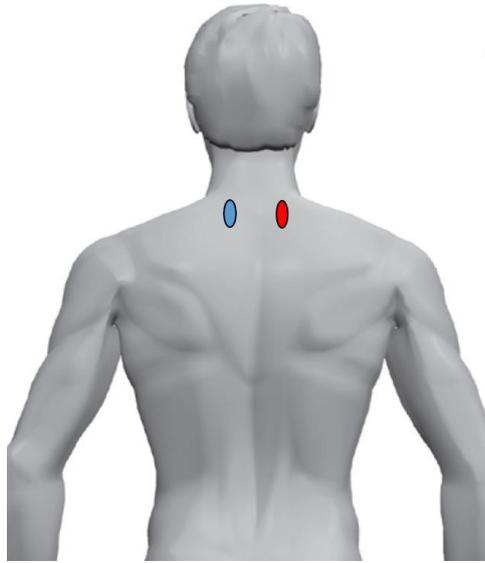
Die TENS wurde an der Halswirbelsäule (HWS) und der linken Thoraxwand appliziert (siehe Abb. 9, 10). Durch die unmittelbare Nähe der TENS-Elektroden zum rechten Ventrikel birgt die Elektrodenposition an der linken Thoraxwand ein bewusst gewähltes hohes Risiko zur Triggerung einer Störbeeinflussung. Nachfolgend eine detaillierte Beschreibung der TENS-Elektrodenplatzierung sowie ihrer Indikationen in der klinischen Praxis:

Elektrodenposition 1 („P1“): HWS

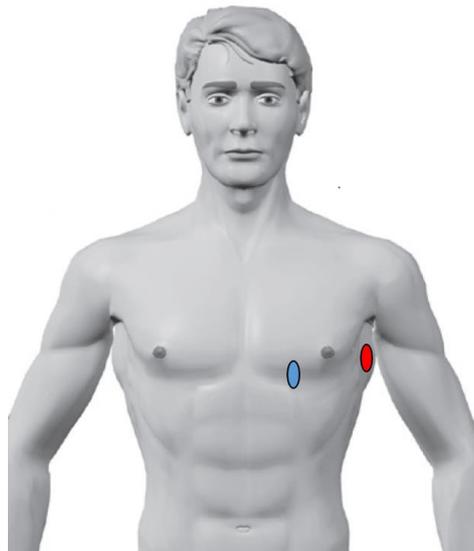
- Elektrodenplatzierung: Paravertebral, auf Höhe des Processus spinosus des 7. Halswirbels, Elektrodenabstand ca. 10 cm, zu beiden Seiten jeweils ca. 5 cm Abstand zur Mittellinie
- Kathode (Minuspol): links, Anode (Pluspol): rechts
- Indikationen: HWS-Syndrom, Spannungskopfschmerz

Elektrodenposition 2 („P2“): Linke Thoraxwand

- Elektrodenplatzierung: In etwa auf Höhe des 4./5. Zwischenrippenraumes, Elektrodenabstand ca. 10 cm
- Kathode: rechts (medial), Anode: links (lateral)
- Indikationen: Interkostalneuralgie, therapierefraktäre Angina pectoris



*Abb. 9: TENS-Elektrodenpositionierung an der HWS.
Rot: Anode. Blau: Kathode. Unter Verwendung von (83) modifiziert.*



*Abb. 10: TENS-Elektrodenpositionierung an der linken Thoraxwand.
Rot: Anode. Blau: Kathode. Unter Verwendung von (83) modifiziert.*

3.9 Device-Abfrage

Eine systematische Abfrage des ICD-Gerätes wurde vor und nach der TENS Anwendung durchgeführt. Vor TENS erfolgte die reguläre Präsenznachsorge des ICDs nach klinikinternem Standard. Zu Studienzwecken wurden hierbei folgende Parameter dokumentiert: Eigenrhythmus, Betriebsmodus, programmierte maximale Empfindlichkeiten und Wahrnehmungskonfigurationen aller Sonden, Tachykardie-Detektionszonen, erweiterte Detektionsalgorithmen, Impedanzen einschließlich Schockimpedanz, Wahrnehmungsamplituden und Reizschwellen aller Sonden. Die erste Device-

Abfrage diente zudem der Dokumentation einer korrekten Aggregat- und Sondenfunktion. Bei auffallend hohen oder niedrigen Sondenmesswerten wurden Patienten nur dann eingeschlossen, wenn sich diese Werte im Langzeittrend stabil gezeigt hatten.

In der zweiten Device-Abfrage, nach der TENS-Testung wurden die Sondenfunktionsparameter erneut gemessen, d.h. Impedanzen, Wahrnehmungsamplituden und Reizschwellen aller Sonden. Der Vergleich der Sondenmesswerte vor und nach TENS diente dem Ausschluss eines direkten Einflusses von TENS auf die elektrische Integrität der Sonden.

3.10 Studienablauf

Bei jedem Patienten erfolgte jeweils eine Device-Abfrage vor und nach TENS. Es wurden zwei TENS-Stimulationsarten (80 Hz und 2 Hz) an zwei Elektrodenpositionen (HWS und Thorax) getestet. In jeder Elektrodenposition erfolgte zunächst die Generierung eines Baseline-EGMs ohne TENS-Stimulation. Jeder Patient nahm damit an sechs Testungen teil: vier TENS Anwendungen und zwei Baseline-Tests. Abb. 11 stellt eine schematische Übersicht des Studienablaufs dar.

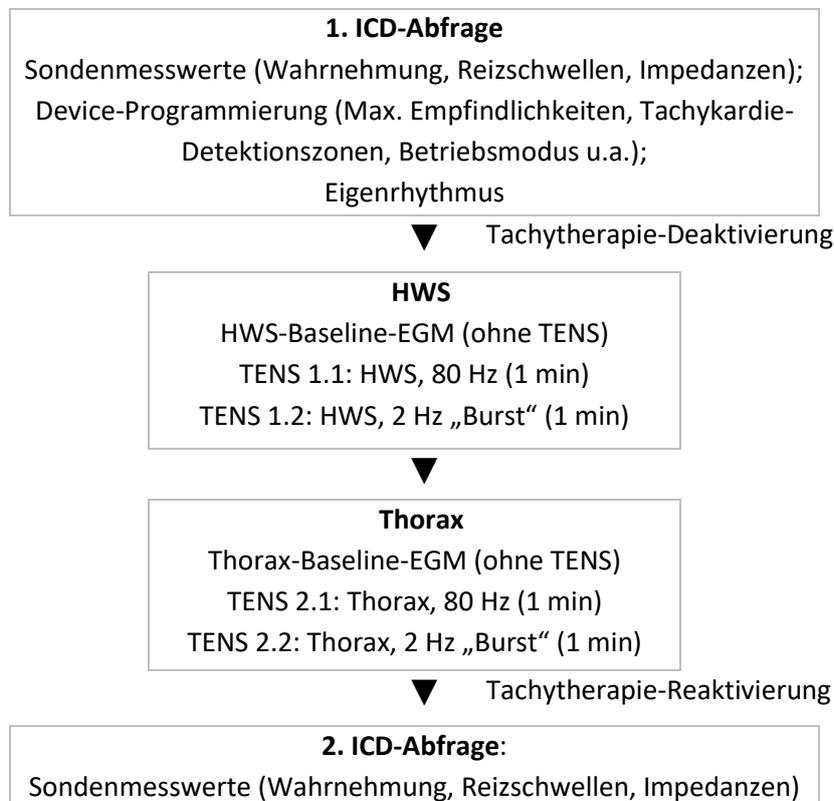


Abb. 11: Flussdiagramm des Studienablaufs.

3.11 Statistik

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit der Statistiksoftware SPSS Version 25.0 für Windows.

3.11.1 Deskriptive Statistik

Da die meisten der betrachteten quantitativen Merkmale (Patientenalter, Sondenmesswerte u.a.) nicht normalverteilt waren, wurde Median, unteres Quartil (Q1) sowie oberes Quartil (Q3) als Parameter für Lage und Streuung berechnet. Qualitative Daten (Eigenrhythmus, Aggregat-Hersteller u.a.) werden als absolute und relative Häufigkeiten angegeben. Die graphische Darstellung der kategorialen Variablen erfolgt mit Hilfe von Balkendiagrammen, die der stetigen Variablen mit Hilfe von Boxplots.

3.11.2 Induktive Statistik

Da keine Normalverteilung der Daten vorlag, kamen nichtparametrische Tests zur Anwendung. Alle angegebenen p-Werte sind zweiseitig, wobei jeweils ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angesehen wurde.

McNemar-Test

Der Vergleich der Häufigkeiten des Auftretens von EMI zwischen den zwei verschiedenen Elektrodenpositionen und Stimulationsarten wurde mit dem McNemar-Test berechnet. Der McNemar-Test ist eine Variante des Chi-Quadrat-Testes für ordinal skalierte Merkmale mit zwei Ausprägungen von verbundenen Stichproben. (99) Es wird die Nullhypothese getestet, dass sich die Häufigkeiten der Merkmalsausprägungen „EMI“ vs. „Keine EMI“ in den verbundenen Stichproben nicht wesentlich unterscheiden. Im Falle der Signifikanz wird die Nullhypothese abgelehnt. Die Alternativhypothese, die besagt, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von EMI und der Elektrodenposition bzw. der Stimulationsart vorliegt wird angenommen.

Chi-Quadrat-Unabhängigkeits-Test und Exakter Fisher-Test

Der Chi-Quadrat-Unabhängigkeits-Test nach Pearson wird verwendet, um die Unabhängigkeit zweier qualitativer Merkmale in Parallelgruppen (Nullhypothese) zu prüfen. (100) In vorliegender Studie wird überprüft, ob sich die Subgruppen „Patienten mit EMI“ und „Patienten ohne EMI“ hinsichtlich der Ausprägungen verschiedener qualitativer Merkmale, wie z.B. kardiale Erkrankung oder Aggregat-Hersteller unterscheiden. Wird die Nullhypothese abgelehnt, so besteht ein Zusammenhang zwischen den Häufigkeiten in den Ausprägungen des betrachteten Merkmals und der Zugehörigkeit zu einer Subgruppe. Kann die Nullhypothese nicht abgelehnt werden, so ist

davon auszugehen, dass die Häufigkeiten der Merkmalsausprägungen in den Subgruppen mit und ohne EMI gleich ist.

Für kleine erwartete und beobachtete Häufigkeiten wurde analog die Unabhängigkeit zweier qualitativer Merkmale mit dem exakten Fisher-Test geprüft. (100)

Post-hoc-Test

Lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen bezüglich eines Merkmals mit mehr als zwei Ausprägungen vor, wurde der Post-Hoc-Test angewendet, um zu ermitteln für welche Ausprägung der Unterschied signifikant wurde. Dafür wurden die standardisierten Residuen jeder Zelle quadriert und der p-Wert dieser Chi-Quadrat-verteilten Teststatistiken für jede Ausprägung ermittelt. (101)

Mann-Whitney-U-Test, Syn. Wilcoxon Rangsummen-Test, Wilcoxon-Test für zwei Parallelgruppen

Unterschiede der quantitativen Variablen (z.B. Alter, Stromintensität) zwischen den beiden Subgruppen mit und ohne EMI wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test auf statistische Signifikanz geprüft. Die Werte beider Subgruppen werden zusammengeführt. Den Ausprägungen des stetigen Merkmals werden Ränge zugeteilt. Anschließend trennt man die beiden Stichproben wieder und addiert die Rangzahlen in jeder Gruppe. Der Test überprüft, ob der Unterschied der mittleren Ränge signifikant ist. Ergibt sich ein p-Wert $< 0,05$ kann die Nullhypothese, dass die Verteilung der Rangplätze in der gemeinsamen Rangreihe gleichmäßig ist, mit großer Sicherheit (95%-Konfidenzniveau) verworfen werden. Die Alternativhypothese, dass sich die beiden Gruppen in der Verteilung des entsprechenden stetigen Merkmals signifikant unterscheiden, darf folglich angenommen werden. (102–104)

Wilcoxon-Test für Wertepaare, Syn. Vorzeichenrangtest für Wertepaare

Die Sondenmesswerte für Wahrnehmung, Reizschwelle und Impedanz vor und nach TENS wurden mit Hilfe des Wilcoxon Vorzeichenrangtestes für Wertepaare mit verbundener Versuchsanordnung ausgewertet. Für jeden Patienten wird aus seinem Wertepaar die Differenz gebildet – Messwert vor TENS minus Messwert nach TENS (sog. intraindividuelle Differenzen). Die Nullhypothese besagt, dass positive und negative Differenzen gleichermaßen auftreten. Die Differenzen werden in Ränge umgewandelt und die Rangsumme der positiven Differenzen und negativen Differenzen gebildet. Letztlich wird eine der beiden Rangsummen mit der unter der Nullhypothese erwarteten Rangsumme verglichen. Gibt es einen signifikanten Unterschied

zwischen der tatsächlichen und der erwarteten Rangsumme, so wird die Nullhypothese abgelehnt. Folglich liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den Sondenmesswerten vor und nach TENS vor. (104)

3.11.3 Fallzahlabeschätzung

Um bei einem Schätzwert der Auftretenswahrscheinlichkeit für EMI von 3,6% ein 95%-Konfidenzintervall [3,6 % +/- 3,6 %] zu erreichen, ist die Testung der TENS an einer Fallzahl von 103 Patienten notwendig. In die vorliegende Pilotstudie wurden 107 Patienten eingeschlossen.

4 Ergebnisse

In nachstehenden Tabellen der Basisdaten zu Patienten- und Device-Charakteristika werden die Daten jeweils für das Gesamtkollektiv (n=107), sowie differenziert für Patienten mit aufgetretener EMI (n=17) und jenen ohne EMI (n=90) angegeben. Sie dienen der deskriptiven Auflistung der Baseline Charakteristika sowie dem Vergleich der Subgruppe mit EMI mit jener ohne EMI. Unterschiede in Patienten- und Device-Charakteristika zwischen den beiden Subgruppen wurden auf Signifikanz getestet.

4.1 Patientencharakteristika

Von den 107 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 93 (86,9%) männlich. Das mediane Alter der Untersuchten lag bei 73,5 Jahren ($Q_1=64,6$; $Q_2=78,3$). Der Body-Mass-Index des Patientenkollektivs betrug im Median $27,1 \text{ kg/m}^2$ ($Q_1=24,8$; $Q_2=30,9$).

Der Großteil, insgesamt 55 Studienteilnehmer (51,4%) litt an einer ischämischen Kardiomyopathie (KM). Eine dilatative KM lag bei 30 (28%), eine inflammatorische KM bei 7 (6,5%) und eine hypertrophe KM lag bei 5 Patienten (4,7%) als kardiale Grunderkrankung vor. Unter „Andere“ (9,4%) wurden Kardiomyopathien unklarer und radiotoxischer Genese, die valvuläre KM, die arrhythmogene rechtsventrikuläre KM sowie primäre Ionenkanalerkrankungen zusammengefasst. Bei 65 Patienten (60,8%) entsprach die Symptomatik der NYHA-Klasse II, bei 37 (34,6%) der Klasse III, bei 4 (3,7%) der Klasse I und bei einem (0,9%) Patienten der NYHA Klasse IV.

Die Indikation zur ICD-Implantation erfolgte bei 75 (70,1%) Patienten zur Primärprophylaxe, bei 32 (29,9%) Patienten zur Sekundärprophylaxe. Das ICD-Aggregat war bei 103 (96,3%) Patienten linkspektoral und bei 4 (3,7%) Patienten rechtspektoral implantiert. Zum Zeitpunkt der Device-Abfrage lag bei 87 (81,3%) Patienten Sinusrhythmus, bei 14 (13,1%) Patienten Vorhofflimmern bzw. eine atriale Tachykardie und bei 6 (5,6%) Patienten ein AV-Block III. Grades vor.

In Bezug auf die beobachteten Patientencharakteristika wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und jenen ohne EMI festgestellt (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs sowie der Subgruppen mit und ohne EMI.

Patientencharakteristika	Gesamtkollektiv n = 107	Patienten ohne EMI n = 90	Patienten mit EMI n = 17	p-Wert
Geschlecht, n (%)				
M	93 (86,9)	80 (88,9)	13 (76,5)	0,231
W	14 (13,1)	10 (11,1)	4 (23,5)	
Alter [J]	73,5 (64,6-78,3)	73,1 (64,5-78,2)	76,8 (69,5-79,2)	0,257
BMI [kg/m²]	27,1 (24,8-30,9)	27,1 (24,8-3)	27,5 (25,1-30,5)	0,997
Kardiale Erkrankung, n (%)				
Ischämische KM	55 (51,4)	48 (53,3)	7 (41,2)	0,529
Dilatative KM	30 (28,0)	24 (26,7)	6 (35,3)	
Inflammatorische KM	7 (6,5)	6 (6,7)	1 (5,9)	
Hypertrophe KM	5 (4,7)	5 (5,6)	0 (0)	
Andere	10 (9,4)	7 (7,8)	3 (17,7)	
NYHA, n (%)				
I	4 (3,7)	4 (4,4)	0 (0)	1,0
II	65 (60,8)	54 (60)	11 (64,7)	
III	37 (34,6)	31 (34,4)	6 (35,3)	
IV	1 (0,9)	1 (1,1)	0 (0)	
ICD Indikation, n (%)				
Primärprophylaxe	75 (70,1)	64 (71,1)	11 (64,7)	0,773
Sekundärprophylaxe	32 (29,9)	26 (28,9)	6 (35,3)	
Eigenrhythmus, n (%)				
Sinusrhythmus	87 (81,3)	76 (84,4)	11 (64,7)	0,129
VHF/AT	14 (13,1)	10 (11,1)	4 (23,5)	
AV-Block III°	6 (5,6)	4 (4,4)	2 (11,8)	
Aggregat Lokalisation, n (%)				
Linkspektoral	103 (96,3)	88 (97,8)	15 (88,2)	0,118
Rechtspektoral	4 (3,7)	2 (2,2)	2 (11,8)	

Quantitative Variablen angegeben als Median (25.Perzentil–75.Perzentil).

P-Werte beziehen sich auf den Vergleich der Patienten mit und ohne EMI. Ein p-Wert > 0,05 besagt, dass es zwischen dem beobachteten Merkmal und dem Auftreten von EMI keinen signifikanten Zusammenhang gibt, d.h. dass sich die beiden Subgruppen in den Ausprägungen des Merkmals nicht signifikant unterscheiden.

KM: Kardiomyopathie, VHF: Vorhofflimmern, AT: Atriale Tachykardie.

4.2 Device-Charakteristika

Im Studienkollektiv hatten 36 (33,6%) Patienten einen 1-K-ICD, 23 (21,5%) Patienten einen 2-K-ICD und 48 (44,9%) Patienten trugen ein CRT-D-Gerät.

Die vier großen Device-Hersteller waren unter den Aggregat-Modellen in folgenden Anteilen vertreten: 27 (25,2%) Aggregate von Medtronic, 34 (31,8%) Aggregate von Biotronik, 25 (23,4%) Aggregate von Boston Scientific (Guidant) und 21 (19,6%) Aggregate von Abbott (siehe Abb. 12). 82 (76,6%) ICD-Sonden wiesen eine echt bipolare und 25 (23,4%) ICD-Sonden eine integriert bipolare Wahrnehmungskonfiguration auf. Alle atrialen Sonden waren auf bipolares Sensing programmiert. Tabelle 6 und 7 geben die detaillierten Aggregat- und Sonden-Charakteristika der 17 Patienten mit aufgetretener EMI an.

Das Auftreten von EMI war unabhängig von der Wahrnehmungskonfiguration der RV-Sonde sowie vom ICD-System (1-K-ICD/2-K-ICD/CRT-D) (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Device-Charakteristika des Gesamtkollektivs sowie der Subgruppen mit und ohne EMI.

Device-Charakteristika, n (%)	Gesamtkollektiv n = 107	Patienten ohne EMI n = 90	Patienten mit EMI n = 17	p-Wert
Wahrnehmungskonfiguration RV				
true ("echt") bipolar	82 (76,6)	70 (77,8)	12 (70,6)	0,539
integriert bipolar	25 (23,4)	20 (22,2)	5 (29,4)	
ICD-System				
1-K-ICD	36 (33,6)	34 (37,8)	2 (11,8)	0,083
2-K-ICD	23 (21,5)	19 (21,1)	4 (23,5)	
CRT-D	48 (44,9)	37 (41,1)	11 (64,7)	
Aggregat Hersteller				
Medtronic	27 (25,2)	27 (30)	0 (0)	0,012
Biotronik	34 (31,8)	29 (32,2)	5 (29,4)	
Boston Scientific	25 (23,4)	19 (21,1)	6 (35,3)	
Abbott	21 (19,6)	15 (16,7)	6 (35,3)	
Betriebmodus				
VVI	37 (34,6)	34 (37,8)	3 (17,6)	0,043
VVIR	2 (1,9)	1 (1,1)	1 (5,9)	
DDD	40 (37,4)	34 (37,8)	6 (35,3)	
DDDR	23 (21,5)	19 (21,1)	4 (23,5)	
DDI	3 (2,8)	1 (1,1)	2 (11,8)	
DDIR	2 (1,9)	1 (1,1)	1 (5,9)	

Die Überprüfung mithilfe des Chi-Quadrat-Tests zeigte einen signifikanten Unterschied der Aggregat-Hersteller zwischen den Patienten mit EMI und jenen ohne ($p=0,012$). Um herauszufinden, welcher der Hersteller für das signifikante Ergebnis verantwortlich ist, wurde ein Post-hoc-Test durchgeführt. Als signifikant hat sich dabei der Hersteller Medtronic erwiesen, bei welchem für keiner der Patienten EMI auftrat ($p=0,009$).

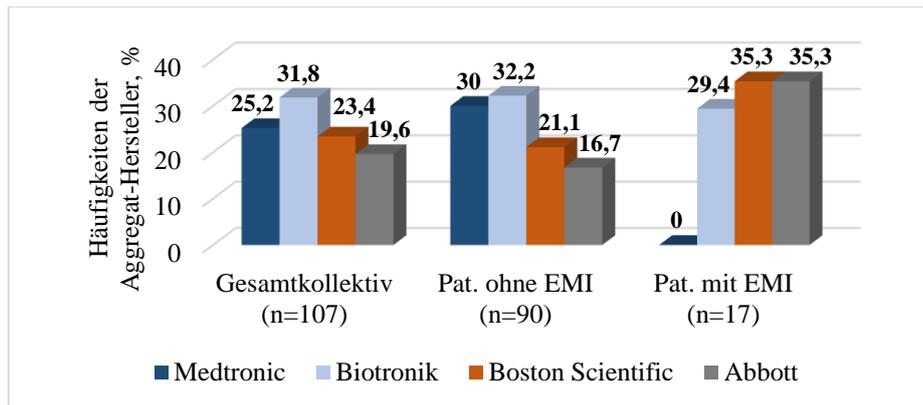


Abb. 12: Balkendiagramm der relativen Häufigkeiten der Aggregat-Hersteller im Gesamtkollektiv sowie in den Subgruppen mit und ohne EMI.

Ferner präsentierte der Chi-Quadrat-Test einen signifikanten Unterschied in der Verteilung der programmierten Betriebsmodi zwischen Patienten mit EMI und jenen ohne ($p=0,043$). Der Post-Hoc-Test zeigte hier, dass die Signifikanz auf ein „gehäuftes“ Vorkommen des DDI-Modus bei Patienten mit EMI zurückzuführen ist ($p=0,015$). Die Betrachtung der absoluten Zahlen zeigt, dass bei zwei der insgesamt drei getesteten Devices im DDI-Modus EMI auftrat (siehe Abb. 13). Die verschiedenen Betriebsmodi unterscheiden sich lediglich im Ort der Wahrnehmung und Stimulation sowie in der Art der Beeinflussung der Zeitschaltung durch das wahrgenommene Signal, wobei es sich entweder um Triggerung oder Inhibierung der Stimulationsabgabe oder beides handelt. In der grundlegenden Wahrnehmungsfunktion von herzeigenen Signalen und Störsignalen der ventrikulären und ggf. vorhandenen atrialen Sonde unterscheiden sich die unterschiedlichen Betriebsmodi nicht. Trotz des statistisch signifikanten Zusammenhanges sehen wir daher keinen Kausalzusammenhang zwischen dem DDI-Betriebsmodus und einer erhöhten Störanfälligkeit des Devices für TENS-Spannungssignale.

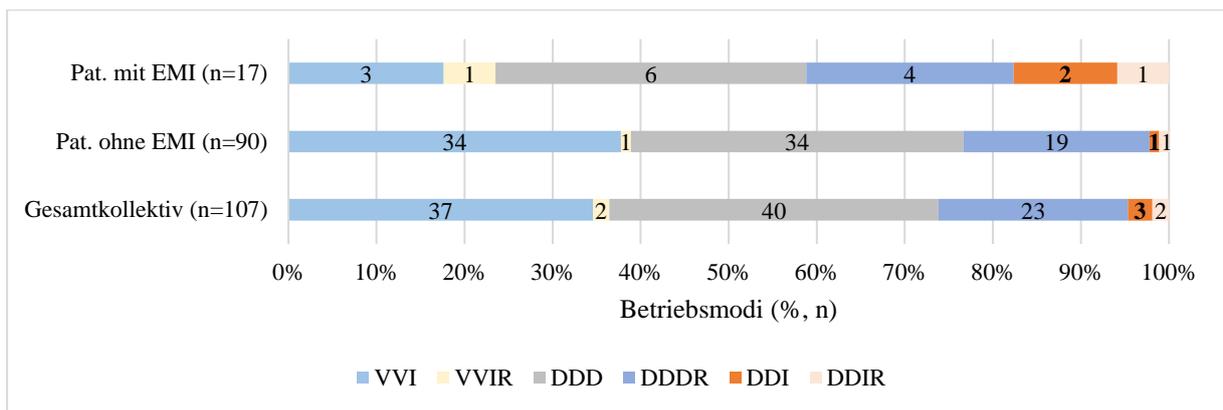


Abb. 13: Balkendiagramm der relativen Häufigkeiten der Betriebsmodi im Gesamtkollektiv sowie in den Subgruppen mit und ohne EMI. In den Balken sind die absoluten Häufigkeiten angegeben.

Tabelle 6: Aggregat- und Sonden-Charakteristika der 17 EMI-Patienten, Teil 1.

Pat. Nr	ICD-System	Modus	Aggregat Hersteller und Modell	Aggregat Impl.-Jahr	Sonden Hersteller und Modell	Sonde Impl.-Jahr	Wahrnehmungskonfiguration	Max. Empf. [mV]
3	2-K-ICD	VVI	BIO Iforia 3 DR-T	2015	RA BSC FLEXTEND 2 4096	2004	bipolar	0,4
					RV BSC Endotak Endurance 0145	2000	integriert bipolar	0,8
8	2-K-ICD	DDI	BSC Confient RF HE ICD F030	2010	RA BSC FLEXTEND 2 4096	2007	bipolar	0,18
					RV BSC Endotak Reliance G 0185	2007	integriert bipolar	0,27
25	CRT-D	DDD	BSC Dynagen CRT-D G151	2016	RA MED CapSureFix Novus MRI SureScan 5076	2011	bipolar	0,25
					RV MED Sprint Quattro Secure S 6935M	2011	echt bipolar	0,6
					LV MED Attain Ability MRI SureScan 4196	2011	k.A.	1,0
32	1-K-ICD	VVI	BSC Vitality 2 ICD T177	2011	RV BIO Kainox SL	2000	echt bipolar	0,27
39	2-K-ICD	DDIR	BSC Teligen 100 ICD F110	2012	RA BIO k.A.	2007	bipolar	0,15
					RV BIO Kentrox RV	2007	echt bipolar	0,6
40	CRT-D	DDDR	ABT Quadra Assura MP CD3371-40QC	2016	RA ABT OptiSense Model 1999	2016	bipolar	0,3
					RV ABT Optisure LDA210Q	2016	echt bipolar	0,5
					LV ABT Quartet 1458QL	2016	k.A.	k.A.
42	CRT-D	DDD	ABT Quadra Assura MP CD3371-40QC	2017	RA ABT Tendril MRI LPA 1200M	2017	bipolar	0,3
					RV ABT Optisure LDA210Q	2017	echt bipolar	0,5
					LV ABT Quartet 1458Q	2017	k.A.	k.A.
46	CRT-D	DDD	ABT Quadra Assura MP CD3371-40QC	2016	RA ABT Tendril MRI LPA 1200M	2016	bipolar	0,5
					RV ABT Optisure LDA210Q	2016	echt bipolar	0,6
					LV ABT Quartet 1456Q	2016	k.A.	k.A.
48	CRT-D	DDD	BSC Cognis 100-D P107	2013	RA BSC FLEXTEND 2 4096	2007	bipolar	0,25
					RV BSC Endotak Reliance G 0175	2007	integriert bipolar	0,6
					LV BSC Easytrak 2	2007	k.A.	1,0

BIO: Biotronik; MED: Medtronic; ABT: Abbott; BSC: Boston Scientific; RA: Rechtes Atrium; RV: Rechter Ventrikel, LV: Linker Ventrikel; Impl.: Implantation; Max. Empf.: Maximale Empfindlichkeit; k.A.: keine Angabe

Tabelle 7: Aggregat- und Sonden-Charakteristika der 17 EMI-Patienten, Teil 2.

Pat. Nr	ICD-System	Modus	Aggregat Hersteller und Modell	Aggregat Impl.-Jahr	Sonden Hersteller und Modell	Sonde Impl.-Jahr	Wahrnehmungskonfiguration	Max. Empf. [mV]	
58	CRT-D	DDD	BIO Itrevia 5 HF-T QP	2016	RA	BIO Solia S	2016	Bipolar	0,4
					RV	BIO Protego ProMRI S	2016	echt bipolar	0,8
					LV	BIO Sentus ProMRI OTW QP L	2016	Bipolar	1,6
70	CRT-D	VVIR	ABT Quadra Assura MP CD3371-40QC	2017	RA	ABT Tendril MRI LPA 1200M	2016	Bipolar	0,3
					RV	ABT Optisure LDA210Q	2017	echt bipolar	0,5
					LV	ABT Quartet 1458Q	2017	k.A.	k.A.
78	CRT-D	DDDR	BIO Inlexa 3 HF-T QP	2018	RA	BIO Solia S	2018	Bipolar	0,4
					RV	BIO Plexa ProMRI S	2018	echt bipolar	0,8
					LV	BIO Sentus ProMRI OTW QP L	2018	k.A.	1,6
85	2-K-ICD	DDI	BIO Lumax 540 DR-T	2013	RA	BSC FLEXTEND 2 4096	2003	Bipolar	0,4
					RV	BSC Endotak Reliance G 0175	2003	integriert bipolar	0,8
87	1-K-ICD	VVI	BIO Lumax 540 VR-T DX	2012	RA	siehe RV	siehe RV	Bipolar	0,4
					RV	BIO Linox smart S DX	2012	echt bipolar	0,8
97	CRT-D	DDDR	ABT Quadra Assura MP CD3371-40QC	2016	RA	ABT Tendril MRI LPA 1200M	2016	Bipolar	0,3
					RV	ABT Optisure LDA210Q	2016	echt bipolar	0,5
					LV	ABT Quartet 1458Q	2016	k.A.	k.A.
98	CRT-D	DDD	ABT Quadra Assura MP CD3371-40QC	2015	RA	ABT Tendril MRI LPA 1200M	2015	Bipolar	0,3
					RV	ABT Durata 7122Q	2015	echt bipolar	0,5
					LV	ABT Quartet 1458Q	2015	k.A.	k.A.
106	CRT-D	DDDR	BSC Dynagen X4 CRT-D G158	2014	RA	BSC Ingevity MRI 7741	2014	Bipolar	0,25
					RV	BSC Endotak Reliance SG 0293	2013	integriert bipolar	0,6
					LV	BSC Acuity X4 Spiral S	2014	k.A.	1,0

4.2.1 Maximale Empfindlichkeiten

Die patientenindividuellen Wahrnehmungseinstellungen der ICD-Systeme wurden nicht verändert. Für die maximalen Empfindlichkeiten stehen Hersteller- und Modell-spezifische vorprogrammierte Werte in Atrium und Ventrikel zur Auswahl. Für die getesteten Devices des Gesamtkollektivs zeigt Tabelle 8 die absoluten Häufigkeiten der jeweils programmierten maximalen Empfindlichkeiten im atrialen und rechtsventrikulären Kanal. Angegeben sind die maximalen Empfindlichkeiten nach Sense-Ereignis, nach Pace-Ereignis können die maximalen Empfindlichkeitswerte je nach Hersteller differieren.

Die rechtsventrikuläre Empfindlichkeit war bei 25 Medtronic Devices auf 0,3 mV, bei zwei Devices auf 0,45 mV programmiert. Atrial war die maximale Empfindlichkeit bei 13 Medtronic Devices auf 0,3 mV, bei sechs auf 0,45 mV eingestellt. Die rechtsventrikuläre Empfindlichkeit aller 34 Biotronik Devices war auf 0,8 mV programmiert. Die atriale Empfindlichkeit war bei 23 Biotronik-ICDs 0,4 mV und bei vier 1,0 mV. Die rechtsventrikuläre Empfindlichkeit war bei 3 Boston Scientific Devices auf 0,27 mV und bei 22 auf 0,6 mV programmiert. Jeweils einer der ICD-Systeme von Boston Scientific hatte eine programmierte maximale Empfindlichkeit im Atrium von 0,15 mV, 0,18 mV und 0,8 mV und bei 13 Devices war eine Empfindlichkeit von 0,25 mV im Atrium programmiert. Die maximale rechtsventrikuläre Empfindlichkeit der Abbott Devices war bei zwei auf 0,3 mV, bei 18 auf 0,5 mV und bei einem auf 0,6 mV eingestellt. Die maximale atriale Empfindlichkeit der Abbott Devices lag bei jeweils einem Patienten bei 0,2 mV und 0,5 mV und bei 16 Patienten bei 0,3 mV.

In vorliegender Studie verfügten CRT-D Systeme der Firmen Boston Scientific (n=12) und Biotronik (n=9) zudem über eine linksventrikuläre Signaldetektion. Die programmierte maximale Empfindlichkeit im LV-Kanal betrug bei allen Biotronik Devices 1,6 mV und bei Devices der Firma Boston Scientific 1 mV.

Tabelle 8: Absolute Häufigkeiten der maximalen Empfindlichkeiten des atrialen und rechtsventrikulären Kanals im Gesamtkollektiv, aufgeschlüsselt nach den vier Herstellern.

Atrial (RA)		Rechtsventrikulär (RV)	
Hersteller, n	mV, (n)	Hersteller, n	mV, (n)
Medtronic, n=19	0,3 (13)	Medtronic, n=27	0,3 (25)
	0,45 (6)		0,45 (2)
Biotronik, n=27	0,4 (23)	Biotronik, n=34	0,8 (34)
	1,00 (4)		
BSC, n=16	0,15 (1)	BSC, n=25	0,27 (3)
	0,18 (1)		0,6 (22)
	0,25 (13)		
	0,8 (1)		
Abbott, n=18	0,2 (1)	Abbott, n=21	0,30 (2)
	0,3 (16)		0,50 (18)
	0,5 (1)		0,60 (1)

Tabelle 9 gibt Mediane, untere und obere Quartile der programmierten maximalen Empfindlichkeiten in Atrium und Ventrikel für das Gesamtkollektiv sowie für Patienten mit EMI und ohne EMI an. Der Vergleich mithilfe des Mann-Whitney-U-Testes zeigt, dass sich die programmierten maximalen Empfindlichkeiten in Atrium und Ventrikel zwischen den beiden Subgruppen nicht signifikant unterscheiden.

Tabelle 9: Maximale Empfindlichkeiten [mV] der Devices im Gesamtkollektiv sowie der Patienten mit und ohne EMI.

Gesamtkollektiv n = 107		Patienten ohne EMI n = 90		Patienten mit EMI n = 17		p-Wert
A (n=80*)	0,3 (0,3**-0,4)	A (n=64)	0,3 (0,3**-0,4)	A (n=16)	0,3 (0,25-0,4)	0,211
RV (n=107)	0,6 (0,3-0,8)	RV (n=90)	0,6 (0,3-0,8)	RV (n=17)	0,6 (0,5-0,8)	0,622

Median (25.Perzentil–75.Perzentil)

RA: Rechtes Atrium; RV: Rechter Ventrikel.

* Pat. mit ICD-Systemen, die über eine atriale Wahrnehmung verfügen (siehe Abschnitt 3.7).

** Median und 25. Perzentil der atrialen Empfindlichkeit entsprechen im Gesamtkollektiv und bei Pat. ohne EMI dem gleichen Wert (0,3 mV), da bei sehr vielen Pat. ein Wert von 0,3 mV als maximale Empfindlichkeit im Atrium programmiert war.

4.2.2 Tachykardie-Detektionszonen

Alle drei Detektionszonen waren bei 23 Patienten, zwei Detektionszonen bei 83 Patienten und nur eine Detektionszone war bei einem Patienten aktiv. Bei allen 107 Patienten war eine Flimmerzone aktiviert, wobei diese im Median mit einer Frequenz ab 220/min ($Q_1=207/\text{min}$; $Q_2=231/\text{min}$) programmiert war. Die erste Tachykardie-Zone war im Median ab 182/min ($Q_1=171/\text{min}$; $Q_2=188/\text{min}$) und die zweite Tachykardie-Zone ab 200/min ($Q_1=176/\text{min}$; $Q_2=200/\text{min}$) programmiert. Tabelle 10 zeigt Mediane, untere und obere Quartile der programmierten Detektionszonen des Gesamtkollektivs sowie der Patienten mit und ohne EMI. Der Mann-Whitney-U-Test ergibt hier keinen signifikanten Unterschied für die Programmierung der drei Detektionszonen zwischen den Subgruppen mit und ohne EMI.

Tabelle 10: Tachykardie-Detektionszonen, Frequenz [1/min].

Gesamtkollektiv n = 107		Patienten ohne EMI n = 90		Patienten mit EMI n = 17		p-Wert
VT1 Zone (n=106)	182 (171-188)	VT1 Zone (n=89)	180 (171-188)	VT1 Zone (n=17)	182 (171-185)	0,866
VT2 Zone (n=23)	200 (176-200)	VT2 Zone (n=22)	195 (176-200)	VT2 Zone (n=1)	200 (200-200)	0,783
VF-Zone (n=107)	220 (207-231)	VF-Zone (n=90)	214 (207-231)	VF-Zone (n=17)	222 (210-231)	0,586

Median (25.Perzentil–75.Perzentil)

4.3 Inzidenz elektromagnetischer Interferenz

Alle 107 Patienten nahmen jeweils an sechs Testungen teil - vier verschiedene TENS Anwendungen und zwei Baseline-Tests. Alles in allem wurden 642 Testungen durchgeführt. Keiner der Patienten klagte während der Testungen über neu aufgetretene Symptome wie Schwindel, Palpitationen, Unwohlsein oder dergleichen. Während der Aufzeichnung der Baseline-EGMs (ohne TENS) kam es bei keinem Patienten zu EMI.

EMI durch TENS wurde bei 17 von 107 Patienten beobachtet (15,9%). Jede Interferenz endete unmittelbar nach Beendigung der TENS. Tabelle 11 zeigt eine Übersicht der applizierten Stromintensitäten und aufgetretenen Interferenzarten der 17 EMI-Patienten für die vier getesteten TENS-Anwendungen.

Bei 15 Patienten (15/107, 14%) wurde das durch TENS ausgelöste Störpotential als ventrikuläre Extrasystole im rechten Wahrnehmungsschaltkreis (RVS) fehlinterpretiert (siehe Abb. 31). Bei zwei Patienten (2/107, 1,9%) fielen diese fehlinterpretierten Ventrikelsignale in die Tachykardie-Detektionszone und wurden intermittierend fälschlicherweise als VT/VF detektiert (siehe Abb. 22). In einem dieser Fälle handelte es sich lediglich um eine einmalige VF-Fehldetektion (siehe Abb. 30). Die TENS-Störpotentiale wurden bei zwei Patienten (2/21¹, 9,5%) durch die LV-Sonde wahrgenommen und als linksventrikuläre Extrasystole (LVS) fehlinterpretiert (siehe Abb. 26). Bei weiteren zwei Patienten (2/80², 2,5%) kam es zu Fehldetektionen im atrialen Kanal als atriale Extrasystole (AS). Durch das atriale Oversensing kam es dabei in einem Fall zu einer vorhofgetriggerten tachykarden Ventrikelstimulation über vier konsekutive Schläge (siehe Abb. 29) (1/63³, 1,6%).

¹ 21 Patienten des vorliegenden Studienkollektivs besaßen ein ICD-System mit linksventrikuläre Wahrnehmung: Neun Patienten mit CRT-D der Firma Biotronik und zwölf Patienten mit CRT-D der Firma Boston Scientific (siehe Abschnitt 3.7).

² 80 Patienten besaßen ein ICD-System mit atrialer Wahrnehmung: 23 Patienten mit 2-K-ICD, 48 Patienten mit CRT-D und neun Patienten mit 1-K-ICD mit atrialem Wahrnehmungsdipol der RV-Sonde (siehe Abschnitt 3.7).

³ 63 Patienten verfügten über ein ICD-System mit atrialer Wahrnehmung und einen Betriebsmodus mit Trigger-Funktion: 18 Patienten mit 2-K-ICD und 45 Patienten mit CRT-D in den Modi DDD und DDDR (siehe Abschnitt 3.7).

Zu Undersensing (US) der herzeigenen Signale aufgrund Überlagerung durch TENS-Störsignale kam es bei zwei Patienten (2/107, 1,9%) (siehe Abb. 20).

Bei fünf Patienten wurde das TENS-Störsignal korrekt als Noise detektiert (5/107, 4,7 %). In drei dieser Fälle kam es als Folge der Noise Detektion intermittierend zu asynchroner Stimulation (AsynStim) (3/107, 2,8 %) (siehe Abb. 20, 24).

Abb. 14 veranschaulicht die Patientenzahlen in einem Balkendiagramm, bei denen mindestens einmalig während der vier TENS-Testungen die jeweilige Interferenzart auftrat. Aufgeschlüsselt nach der jeweiligen TENS-Testung werden diese Daten in Abb. 16 dargestellt. Abb. 15 zeigt ein Balkendiagramm der Patientenzahlen, bei der es in der jeweiligen TENS-Testung mindestens einmalig zum Auftreten jeglicher Art der Interferenz kam – definiert als kombinierter Endpunkt EMI.

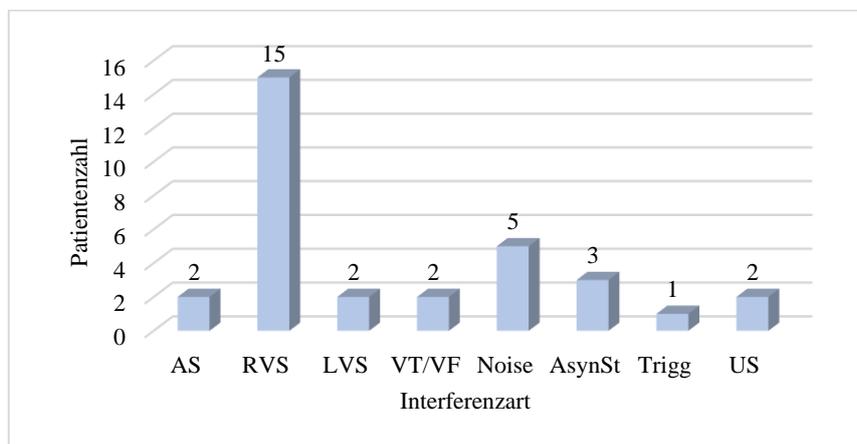


Abb. 14: Patientenzahl, bei der mindestens einmalig in den vier TENS-Anwendungen die jeweilige Interferenzart auftrat.

Pro Patient konnte mehr als eine Art der Interferenz auftreten.

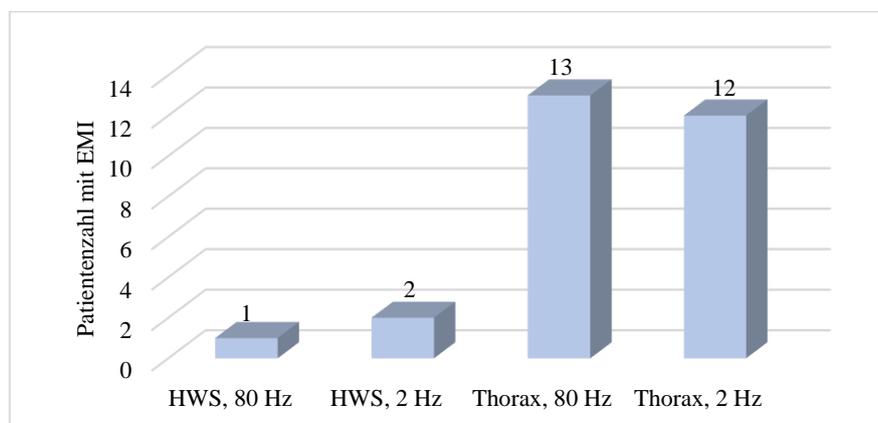


Abb. 15: Patientenzahl mit EMI, aufgeschlüsselt nach TENS-Testung.

Pro Patient konnte in mehr als einer TENS-Testung EMI auftreten.

Tabelle 11: Übersicht der 17 Patienten mit EMI.

Angabe der Stromintensität und Interferenzart für die vier getesteten TENS-Anwendungen.

Pat. Nr	HWS, 80 Hz		HWS, 2 Hz		Thorax, 80 Hz		Thorax, 2 Hz	
	mA	INT	mA	INT	mA	INT	mA	INT
3	70	Keine	68	Keine	42	RVS	45	RVS
8	38	Keine	43	RVS, VF	17	Keine	17	Keine
25	100	Keine	100	Keine	100	RVS, Noise, AsynSt	100	Keine
32	72	Keine	74	Keine	40	RVS, VT/VF, Noise, US	27	RVS
39	58	Keine	48	Keine	49	RVS, Noise, AsynSt, US	46	RVS, US
40	25	Keine	26	Keine	23	RVS	24	RVS
42	64	Keine	74	Keine	56	RVS	67	RVS
46	80	Keine	27	Keine	34	RVS	80	RVS
48	65	Keine	55	Keine	42	RVS, Noise	40	RVS, LVS, Noise
58	61	Keine	79	LVS	100	RVS	76	Keine
70	51	Keine	30	Keine	25	RVS, Noise, AsynSt	17	RVS
78	65	Keine	49	Keine	35	RVS	32	RVS
85	91	Keine	95	Keine	100	RVS	83	RVS
87	87	AS	64	Keine	34	Keine	39	Keine
97	34	Keine	28	Keine	16	Keine	26	AS, Trigg
98	37	Keine	32	Keine	22	RVS	29	RVS
106	69	Keine	70	Keine	49	Keine	56	RVS

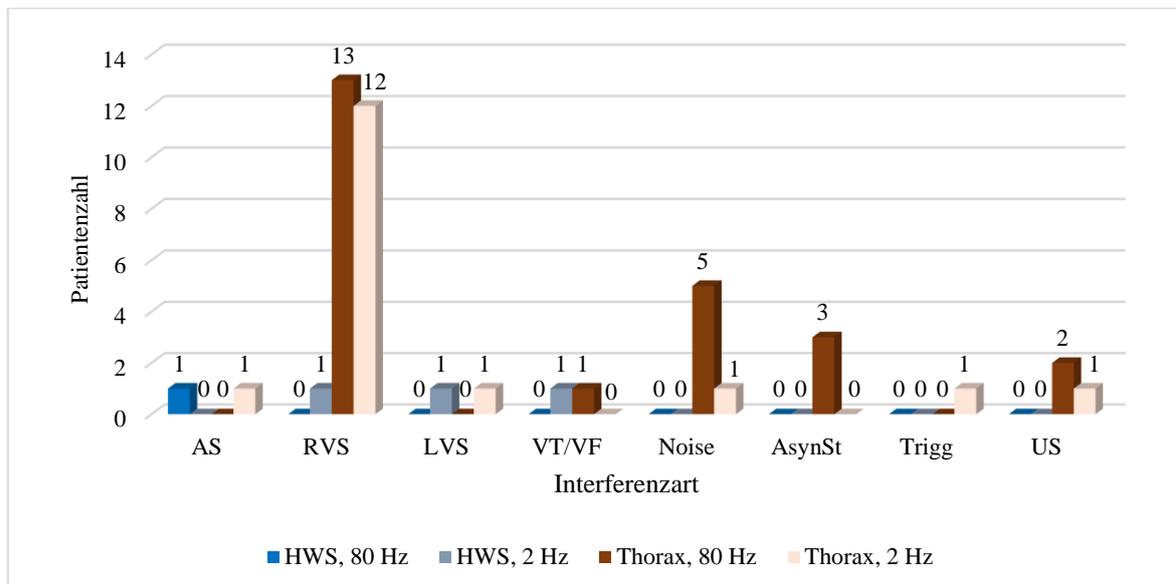


Abb. 16: Patientenzahl, bei der die jeweilige Interferenzart auftrat, aufgeschlüsselt nach TENS-Testung.

4.4 Zusätzliche Beobachtungen im Elektrogramm

Neben den oben beschriebenen Interferenzarten die im primären Endpunkt definiert wurden, kam es bei einigen Patienten mit EMI intermittierend zur Inhibition der Stimulationsabgabe (Fehlinhibition) und zu sogenanntem funktionellen Undersensing.

Fehlinhibition: Jede Fehldetektion des TENS-Störsignals als atriales oder ventrikuläres Sense-Ereignis kann zur Inhibition der Stimulationsimpulsabgabe führen. Die Fehlinhibition wurde nicht als eigenständiger Bestandteil des kombinierten Endpunktes gewertet, da sie eine unmittelbare Reaktion des Devices auf Fehldetektion ist, die nur auftreten kann, sofern der Patient antibradykard stimuliert wird. Fehlinhibition wurde in vorliegender Studie bei sieben Patienten beobachtet. Bei einem Patienten mit 2-K-ICD trat Inhibition der RV-Stimulation auf. Bei vier Patienten mit CRT-D kam es zur Inhibition der biventrikulären Stimulation (siehe Abb. 31). Bei einem Patienten mit CRT-D trat bei TENS in HWS-Position eine singuläre Inhibition der linksventrikulären Stimulation und bei TENS in Thorax-Position eine singuläre Inhibition der rechtsventrikulären Stimulation auf (siehe Abb. 26, 27). Die längste Pause die sich aus Fehlinhibition ergab dauerte über 2 Sekunden (siehe Abb. 24). Bei keinem Patienten kam es zu symptomatischer Bradykardie oder Asystolie.

Funktionelles Undersensing: Wahrgenommene und stimulierte Signale starten Blanking- und Refraktärperioden während derer Depolarisationsereignisse ignoriert bzw. wahrgenommen aber nicht für die Zeitschaltung verwendet werden (siehe Abschnitt 1.2.7). Fällt ein herzeigenes Depolarisationssignal in diese Blanking-/Refraktärzeit spricht man von funktionellem Undersensing. (33) In vorliegender Studie wurde bei vier Patienten funktionelles Undersensing in Folge von Fehldetektion beobachtet. Bei drei Patienten kam es hierbei aufgrund fehldetektierte ventrikulärer Signale und dadurch initiierte postventrikulärer atrialer Blankingperiode (PVAB) zu funktionellen Undersensing der atrialen Eigenaktion (siehe Abb. 31). Bei einem Patienten trat infolge der ventrikulären Fehldetektion funktionelles Undersensing im LV-Kanal auf. Die Ventrikel-Eigenaktion fiel hierbei in die Blankingzeit desselben Kanals (ventrikuläre Refraktärperiode VRP) (siehe Abb. 26). Durch funktionelles Undersensing kann es zu einer Veränderung des Stimulationsintervalls mit inadäquater Stimulationsabgabe und Palpitationen kommen. (89)

4.5 Elektrogramme

Eine Auswahl der generierten EGMs von Patienten mit aufgetretener EMI während TENS wird nachfolgend beschrieben und interpretiert.

Patient Nr. 87. Aggregat: 1-K-ICD, Biotronik „Lumax VR-T DX“; RV-Sonde: Biotronik „Lincox smart S DX“ (DX-Sonde entspricht einer RV-Sonde mit integriertem Sensing-Dipol auf Höhe des Vorhofs, der eine atriale Wahrnehmung ermöglicht).



Abb. 17: Baseline-EGM: Normofrequenter Sinusrhythmus.



Abb. 18: EGM mit EMI während TENS (HWS, 80 Hz, 87 mA).
Atriales Oversensing (AS).

Hochfrequente TENS-Störsignale (↓) sind im Fernfeld- und A-EGM sichtbar. Intrinsische Depolarisationssignale atrial (a) und ventrikulär (b) sind zwischen den Störsignalen als hoch amplitudige Signale erkennbar. Intermittierend atriale Wahrnehmungsmarker „S“ (*) ohne entsprechende Vorhof-Depolarisationssignale, entsprechend Fehldetektion als atriales Sense-Ereignis.

Patient Nr. 39. Aggregat: 2-K-ICD, Boston Scientific „Teligen 100 ICD F110“; RV-Sonde: Biotronik „Kentrox RV“; A-Sonde: Biotronik Modell unbekannt.

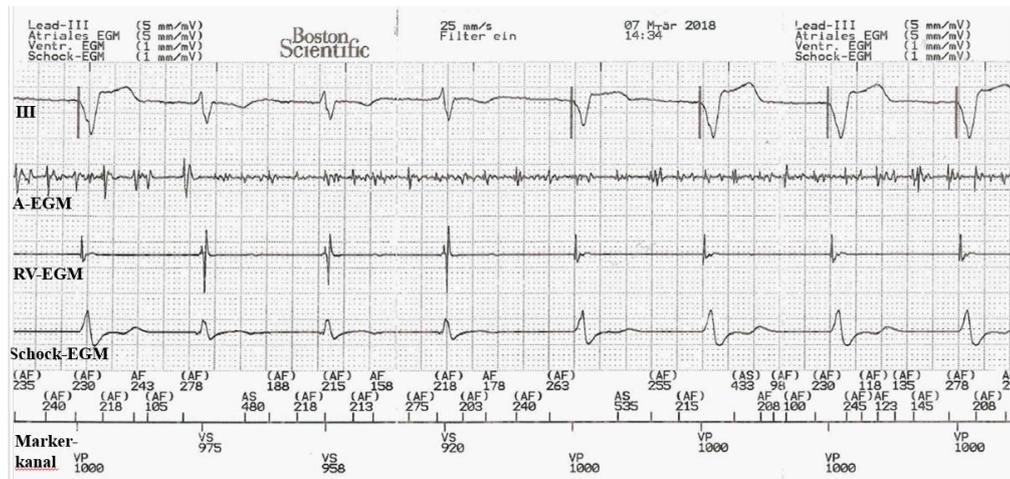


Abb. 19: Baseline-EGM: Vorhofflimmern (AF), intermittierend ventrikuläre Stimulation (VP). Schock-EGM: äquivalent Fernfeld-EGM; III: EKG-Ableitung III.

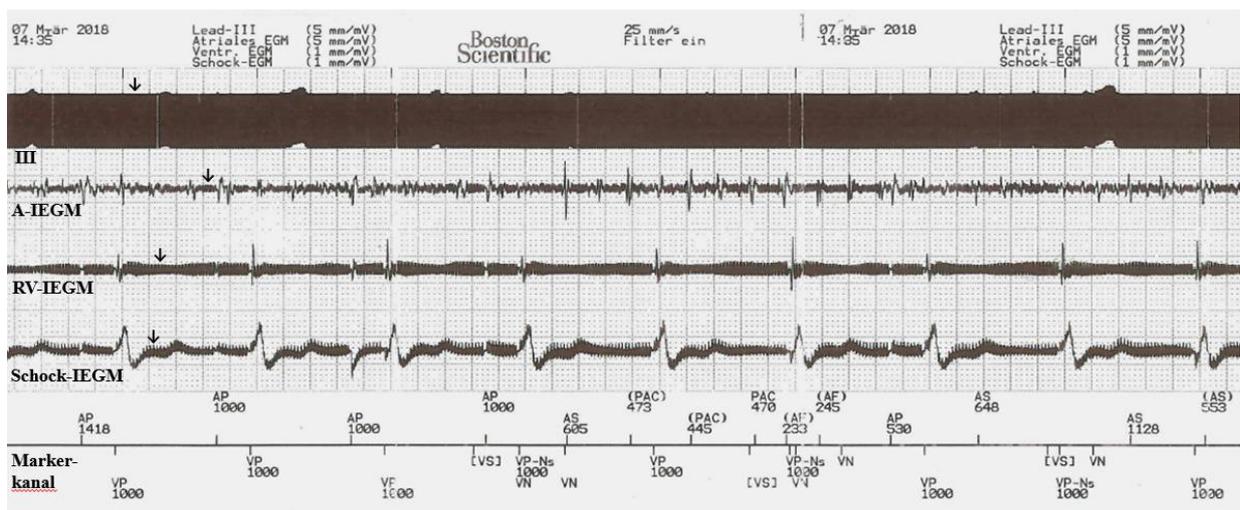


Abb. 20: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 49 mA). Atriales Undersensing, Fehldetektion als ventrikuläres Sense-Ereignis ([VS]), Noise-Detektion (VN), Asynchrone Stimulation (VP-Ns).

Hochfrequente TENS-Störsignale (↓) sind sowohl in den Fernfeld-Ableitungen (Abl. III, Schock-EGM) als auch in den Nahfeld-EGMs (A-EGM, RV-EGM) sichtbar. In Abl. III des Oberflächen-EKGs verbinden sich die hochfrequenten TENS-Impulse zu einem schwarzen Balken. TENS-Störsignale im A-EGM überlagern die intrinsischen Flimmerwellen. Es kommt zum atrialen Undersensing der Flimmersignale und nachfolgend inadäquater atrialer Stimulation (AP). TENS-Störsignale im RV-EGM werden teilweise korrekt als Störsignal detektiert (VN) und es erfolgen intermittierend asynchrone Stimulationsimpulse (VP-Ns). Das Zyklus-Intervall der asynchronen

Stimulation unterscheidet sich in diesem Fall nicht von der antibradykarden Stimulation mit der programmierten Grundfrequenz von 60/min. Zwischenzeitig werden TENS-Störsignale im ventrikulären EGM als ventrikuläres Signal in Refraktärperiode fehldetektiert ([VS]). (PAC): engl. Premature atrial contraction, atriale Extrasystole in Refraktärzeit.

Patient Nr. 32. Aggregat: 1-K-ICD, Boston Scientific „Vitality 2 ICD T177“; RV-Sonde: Biotronik „Kainox SL“



Abb. 21: Baseline-EGM: Bradykarder Sinusrhythmus.
aVL: EKG-Ableitung aVL.

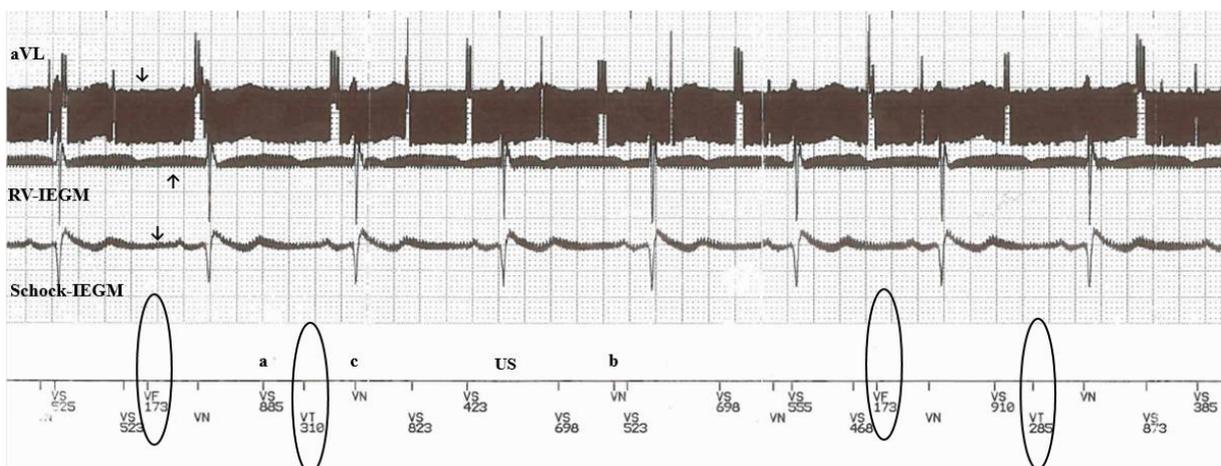


Abb. 22: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 40 mA).
Fehldetektion als ventrikuläres Sense-Ereignis (VS), teilweise in VT- und VF-Detektionszone (VT/VF), Noise-Detektion (VN), Undersensing (US).

In allen drei Ableitungen (aVL, RV-EGM, Schock-EGM) sind hochfrequente TENS-Störsignale (↓) sichtbar. Intermittierend werden die TENS-Signale als ventrikuläre Sense-Ereignisse (VS) fehldetektiert (a). Schnell aufeinander folgende Ventrikel-Ereignisse mit Zyklusintervall < 353 ms

fallen in die Tachykardie-Detektionszone (Programmierung: VT Zone: 170/min, 353 ms; VF-Zone: 220/min, 273 ms) und werden folglich als ventrikuläre Tachykardie (VT) und Kammerflimmern (VF) fehlinterpretiert (ovale Umrandung). Intermittierend werden TENS-Signale auch korrekt als Noise (VN) gemarkert (b). Auch einige intrinsische Kammerkomplexe werden als Noise (VN) annotiert, sofern sie ins Noise-Intervall fallen (c). Andere Eigenaktionen im Ventrikel werden nicht annotiert, was als Undersensing (US) gewertet wird.

Patient Nr. 70. Aggregat: CRT-D, Abbott „Quadra Assura MP CD3371-40QC“; A-Sonde: Abbott „Tendril MRI LPA 1200M“, RV-Sonde: Abbott „Optisure LDA210Q“; LV-Sonde: Abbott „Quartet 1458Q“



Abb. 23: Baseline-EGM: Vorhofflimmern, biventrikuläre Stimulation im VVI Modus (BP). I: EKG-Ableitung I.

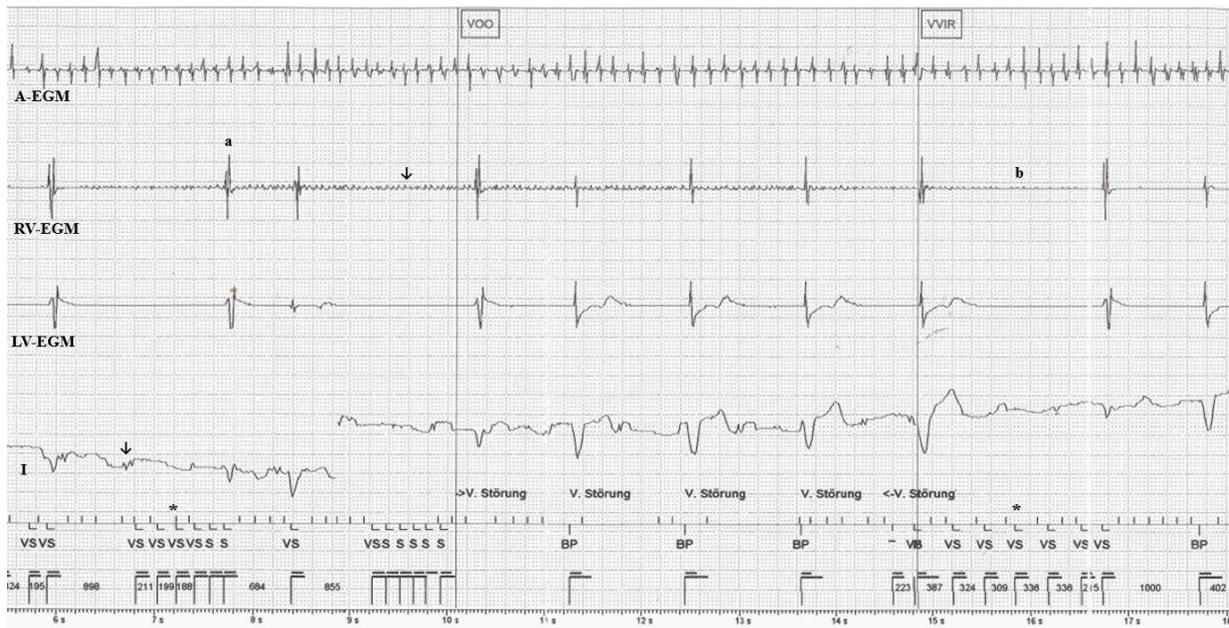


Abb. 24: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 25 mA).
 Fehldetektion als ventrikuläres Sense-Ereignis (VS), Noise-Detektion, asynchrone Stimulation (V00).

Hochfrequente TENS-Störsignale (↓) sind im RV-EGM erkennbar. In Abl. I erzeugen die TENS-Impulse unregelmäßige Auslenkungen der Grundlinie (↓). Trotz geringer Amplitude im RV-EGM werden die TENS-Störsignale fälschlicherweise als ventrikuläres Sense-Ereignis detektiert („VS“/„S“) (*). Dies führt zur Inhibition der Stimulationsabgabe. Ein niederfrequenter Eigenrhythmus verhindert längere Pausen (a). Die längste Pause reicht über ca. 2 Sekunden (b). Der Patient war durchgehend asymptomatisch. Nach anhaltender hochfrequenter Störsignalerkennung wird schließlich der Störmodus V00 initiiert. Obwohl die Zykluslängen der fehl-detektierten Ventrikelsignale mit < 330 ms in die Tachykardie-Detektionszone fallen (Programmierung: VT-Zone: 182/min, 330 ms; VF-Zone: 231/min, 260 ms) werden diese nicht als VT/VF detektiert. Grund hierfür könnte sein, dass die erweiterten Detektionskriterien Onset und Stabilität oder das Morphologiekriterium nicht erfüllt werden.

Patient Nr. 58: Aggregat: CRT-D, Biotronik „Itrevia 5 HF-T QP“; A-Sonde: Biotronik „Solia S“, RV-Sonde: Biotronik „Protego ProMRI S“; LV-Sonde: Biotronik „Sentus ProMRI OTW QP L“



Abb. 25: Baseline-EGM: normofrequenter Sinusrhythmus, biventrikuläre Stimulation im DDD Modus.

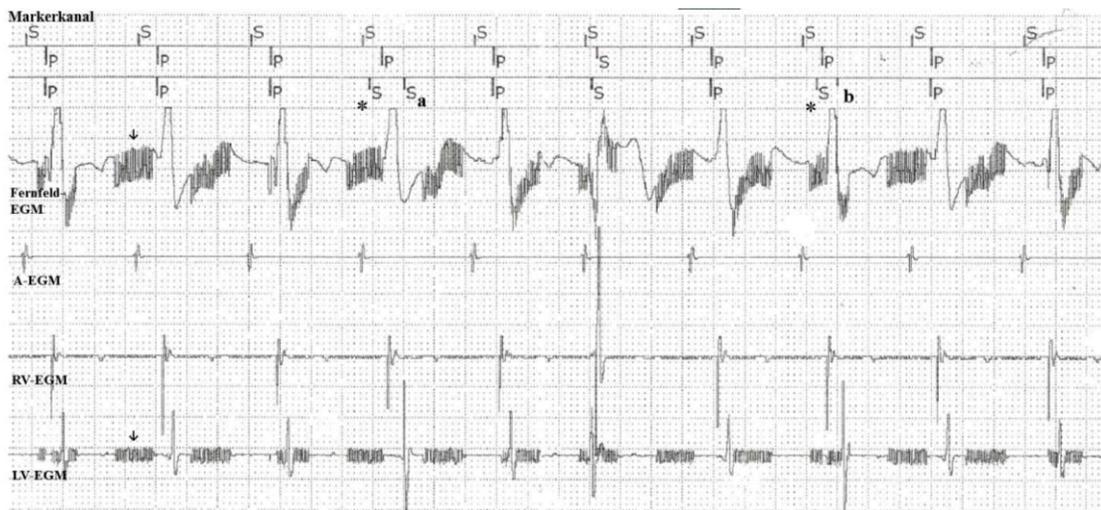


Abb. 26: EGM mit EMI während TENS (HWS, 2 Hz, 79 mA). Fehldetektion als linksventrikuläres Sense-Ereignis (LVS).

TENS-Störsignale der Burst-Stimulation (↓) sind im Fernfeld- und LV-EGM sichtbar. Die Fehldetektion des TENS-Störsignals im LV-EGM als linksventrikuläres Sense-Ereignis (*) führt zur Inhibition der linksventrikulären Impulsabgabe. Aufgrund der Inhibition findet sich zeitlich versetzt ein Sense-Ereignis im linken Ventrikel, welches der spontanen Überleitung der rechtsventrikulär stimulierten Erregung entspricht (a). Im zweiten Fall wird das intrinsisch übergeleitete LV-Signal in der Refraktärperiode wahrgenommen, entsprechend funktionellem Undersensing) (b).



Abb. 27: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 100 mA).
Fehldetektion als rechtsventrikuläres Sense-Ereignis (S).

Nach TENS-Elektrodenwechsel in die thorakale Position sind die TENS-Störsignale (↓) neben dem Fernfeld-EGM nun im RV-EGM sichtbar. Durch Fehldetektion als ventrikuläres Sense-Ereignis („S“) wird die Impulsabgabe im rechten Ventrikel inhibiert (a). Zeitversetzt folgt eine intrinsische Ventrikeldepolarisation (b). Kennzeichnend für den Zyklus in dem die Interferenz auftritt ist das verzögerte Auftreten des atrialen Depolarisationssignals (*). Somit verlängert sich das Intervall der Empfindlichkeitszunahme im Rahmen der automatischen Empfindlichkeitsanpassung.

Patient Nr. 97. Aggregat: CRT-D, Abbott „Quadra Assura MP CD3371-40QC“; A-Sonde: Abbott „Tendril MRI LPA 1200M“, RV-Sonde: Abbott „Optisure LDA210Q“; LV-Sonde: Abbott „Quartet 1458Q“.

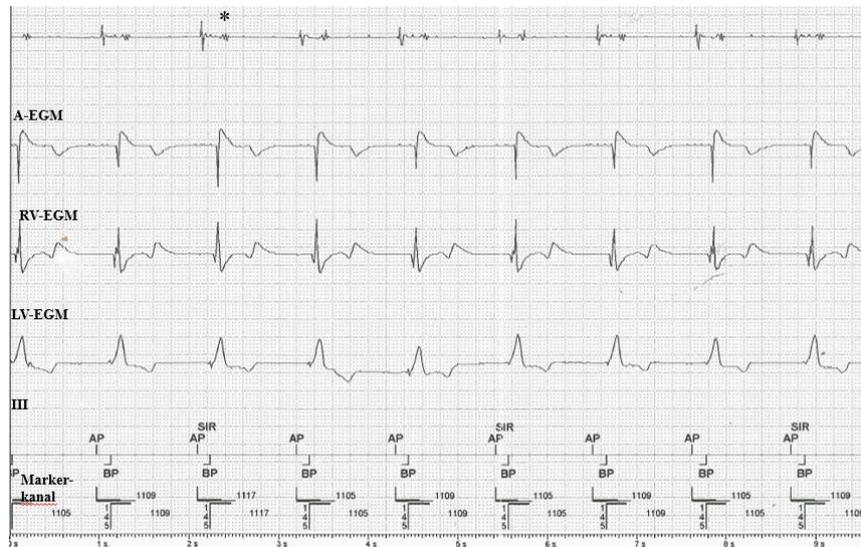


Abb. 28: Baseline-EGM: AV-sequentielle biventrikuläre Stimulation im DDD-Modus. R-Wellen Fernfeld-Sensing (*).

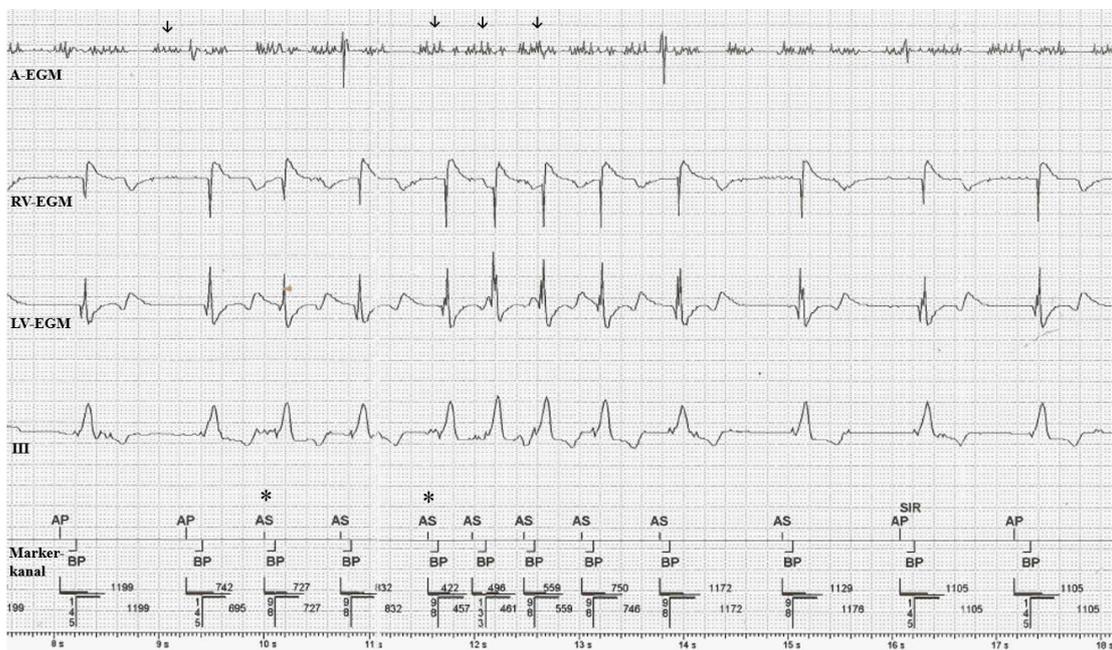


Abb. 29: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 2 Hz, 25,5 mA). Atriales Oversensing (AS) und ventrikuläre Fehltriggerung.

TENS Störsignale der Burst Stimulation (↓) im A-EGM sichtbar. TENS-Störsignale werden als atriale Sense-Ereignisse wahrgenommen (*) und triggern eine tachykarde Ventrikelstimulation über vier konsekutive Schläge.

Patient Nr. 8. Aggregat: 2-K-ICD, Boston Scientific “Confient RF HE ICD F030”; A-Sonde: Boston Scientific “FLEXTEND 2 4096”, RV-Sonde: Boston Scientific “Endotak Reliance G 0185”.

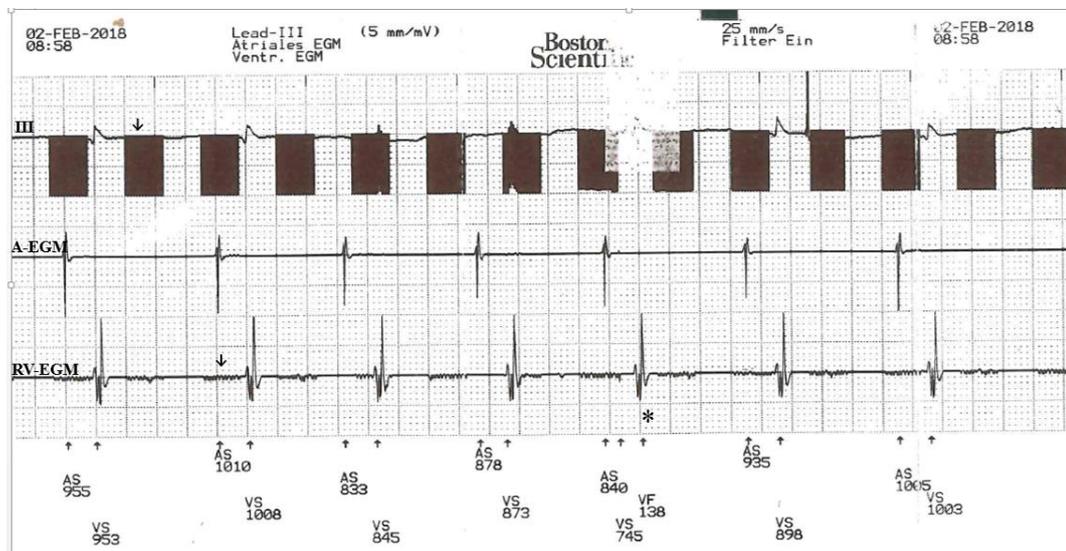


Abb. 30: EGM mit EMI während TENS (HWS, 2 Hz, 43 mA). Fehldetektion als rechtsventrikuläres Sense Ereignis (VS) und Fehldetektion in Flimmerdetektionszone (VF)

TENS Störsignale der Burst Stimulation (↓) sind in Abl. III und im RV-EGM sichtbar. In Abl. III konfluieren die Einzelimpulse der Salven zu schwarzen Balken. Im RV-EGM sind die „Bursts“ lediglich als niederamplitudige Störsignale zu erkennen. Einmalig kommt es zur Fehldetektion als ventrikuläres Sense-Ereignis (VS). Die nachfolgende Ventrikel-Depolarisation wird fälschlicherweise in der VF-Detektionszone detektiert (VF) (*).

Patient Nr. 42. Aggregat: CRT-D, Abbott „Quadra Assura MP CD3371-40QC“; A-Sonde: Abbott „Tendril MRI LPA 1200M“, RV-Sonde: Abbott „Optisure LDA210Q“; LV-Sonde: Abbott „Quartet 1458Q“.

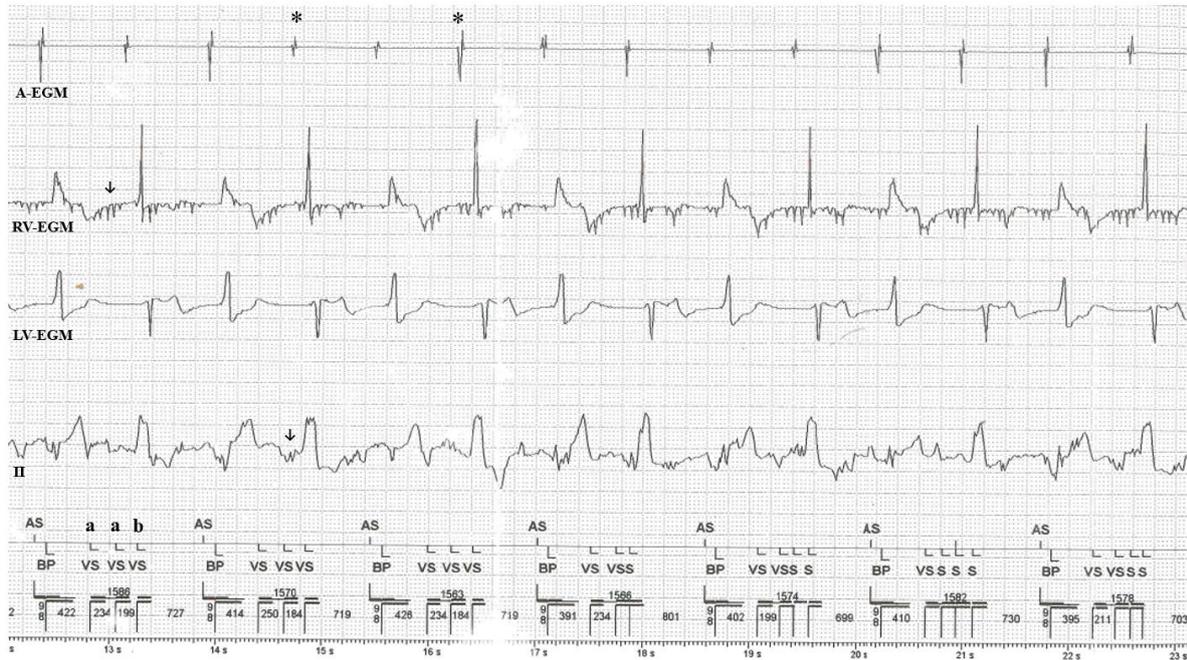


Abb. 31: EGM mit EMI während TENS (Thorax, 80 Hz, 56 mA). Fehldetektion als ventrikuläres Sense-Ereignis (VS bzw. S).

TENS-Störsignale sind im RV-EGM und in Abl. II erkennbar (↓). Ventrikuläres Oversensing tritt in einer Regelmäßigkeit, ca. 400 ms nach biventrikulärer Stimulation (BP) auf. Während den ersten 400 ms nach BP kommt es nicht zu Oversensing, aufgrund der postventrikulären Refraktärperiode sowie hoher Wahrnehmungsschwelle zu Beginn jedes Zyklus der dynamischen Wahrnehmungsanpassung. (89) Jede zweite biventrikuläre Stimulation wird durch ventrikuläre Oversense-Ereignisse (a) inhibiert und es erfolgt eine intrinsische Kammerdepolarisation (b). Nach intrinsischer Depolarisation kommt es nicht zu Oversensing, da die programmierte Empfindlichkeitsautomatik nach wahrgenommenen Ereignissen in der Regel unempfindlicher ist als nach stimulierten Ereignissen. (44, 49) Den ventrikulären Fehldetektionen folgt eine postventrikuläre atriale Refraktärperiode (PVARP), sodass jede zweite atriale Depolarisation nicht wahrgenommen wird (*), entsprechend funktionellen Undersensing.

4.6 Vergleich der TENS-Elektrodenpositionen

Die Überprüfung mit dem McNemar-Test zeigte eine signifikant höhere Auftretenswahrscheinlichkeit von EMI bei TENS-Elektrodenplatzierung am Thorax im Vergleich zu jener an der HWS (Thorax 15/107 (14%) vs. HWS 3/107 (2,8%), $p < 0,01$) (siehe Abb. 32). Tabelle 12 stellt absolute und relative Häufigkeiten der Patienten mit Interferenz sowie Signifikanzberechnungen nach McNemar für den Vergleich zwischen thorakaler und paravertebraler TENS-Elektrodenposition dar. Als einzige signifikante Interferenzart bezüglich eines Unterschiedes zwischen den Elektrodenpositionen erweist sich die RVS-Fehldetektion mit einem p-Wert $< 0,01$ (Thorax 14/107 (13,1%) vs. HWS 1/107 (0,9%)). Abb. 33 veranschaulicht die absoluten Häufigkeiten der Patienten, bei denen die jeweilige Interferenzart mindestens einmal während TENS in der der entsprechenden Elektrodenposition auftrat.

*Tabelle 12: Vergleich absoluter und relativer Häufigkeiten von Patienten mit Interferenz in den verschiedenen TENS-Elektrodenpositionen.
Signifikanzberechnung nach McNemar.*

Störbeeinflussung	HWS	Thorax	p-Wert
EMI	3/107 (2,8%)	15/107 (14%)	< 0,01
AS	1/80 (1,3%)	1/80 (1,3%)	1,0
RVS	1/107 (0,9%)	14/107 (13,1%)	< 0,01
LVS	1/21 (4,8%)	1/21 (4,8%)	1,0
VT/VF	1/107 (0,9%)	1/107 (0,9%)	1,0
Noise	0/107 (0%)	5/107 (4,7%)	0,062
AsynSt	0/107 (0%)	3/107 (2,8%)	0,250
Trigg	0/63 (0%)	1/63 (1,6%)	1,0
US	0/107 (0%)	2/107 (1,9%)	0,5

"EMI" entspricht dem kombinierten Endpunkt. Wenn mindestens eine der Interferenzarten auftrat, wurde die zusammenfassende Variable EMI als positiv gewertet. Pro Patient konnten mehrere Interferenzarten während einer TENS-Anwendung auftreten.

"HWS": Test 1.1, Test 1.2; "Thorax": Test 2.1, Test 2.2

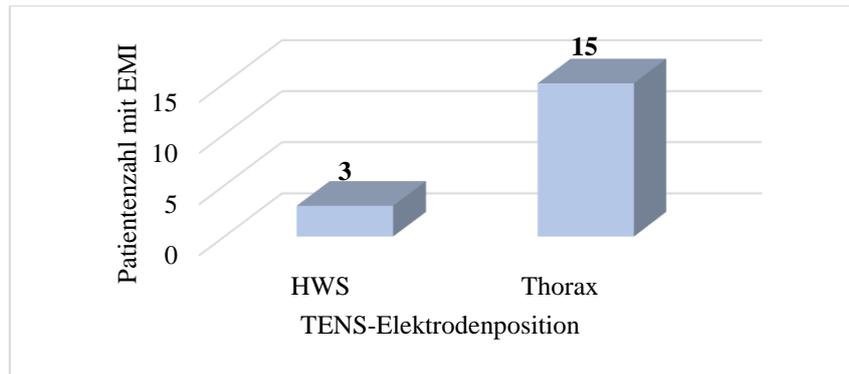


Abb. 32: Patientenzahl mit EMI, aufgeschlüsselt nach TENS-Elektrodenposition. Bei einem Patienten (Pat. Nr. 58) trat EMI sowohl an der HWS als auch am Thorax auf.

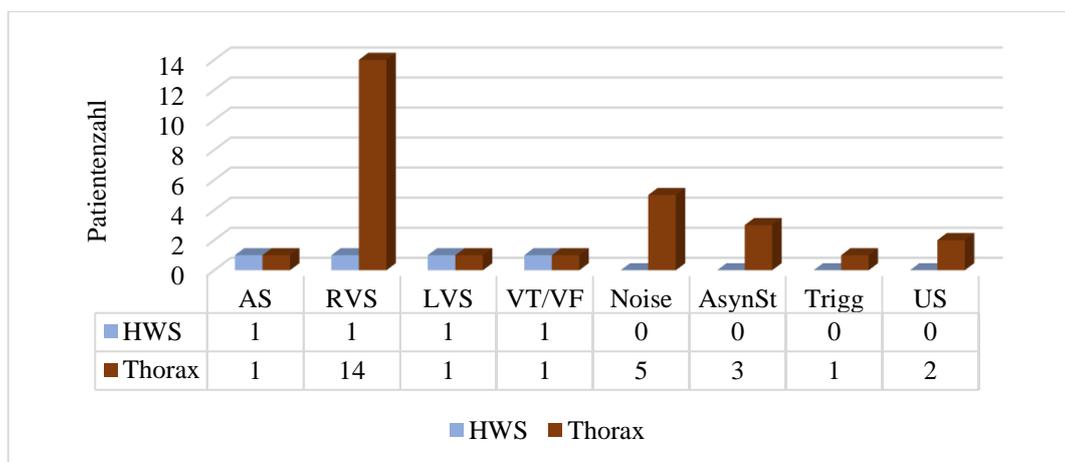


Abb. 33: Patientenzahl, bei der die jeweilige Interferenzart auftrat, aufgeschlüsselt nach TENS-Elektrodenposition.

4.7 Vergleich der TENS-Stimulationsarten

Der Vergleich der hochfrequenten TENS mit kontinuierlicher Impulsfrequenz von 80 Hz und der niederfrequenten TENS im Burst Modus mit Wiederholungsfrequenz von 2 Hz zeigte keinen Unterschied im Auftreten von EMI (80 Hz 14/107 (13,1 %) vs. 2 Hz 15/107 (14%); $p=1$) (siehe Abb. 34). Auch die einzelnen Interferenzarten weisen keinen signifikanten Unterschied in der EMI-Auftretenshäufigkeit zwischen den beiden Stimulationsarten auf. Absolute und relative Häufigkeiten der Patienten mit Interferenz sowie Signifikanzberechnungen nach McNemar für den Vergleich der TENS-Stimulationsarten sind in Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13: Vergleich absoluter und relativer Häufigkeiten von Patienten mit Interferenz bei verschiedenen TENS-Stimulationsarten. Signifikanzberechnung nach McNemar.

Störbeeinflussung	80 Hz	2 Hz	p-Wert
EMI	14/107 (13,1%)	15/107 (14%)	1,0
AS	1/80 (1,3%)	1/80 (1,3%)	1,0
RVS	13/107 (12,1%)	13/107 (12,1%)	1,0
LVS	0/21 (0%)	2/21 (9,5%)	0,5
VT/VF	1/107 (0,9%)	1/107 (0,9%)	1,0
Noise	5/107 (4,7%)	1/107 (0,9%)	0,125
AsynSt	3/107 (2,8%)	0/107 (0%)	0,250
Trigg	0/63 (0%)	1/63 (1,6%)	1,0
US	2/107 (1,9%)	1/107 (0,9%)	1,0

"80 Hz": Test 1.1, Test 2.1; "2 Hz": Test 1.2, Test 2.2

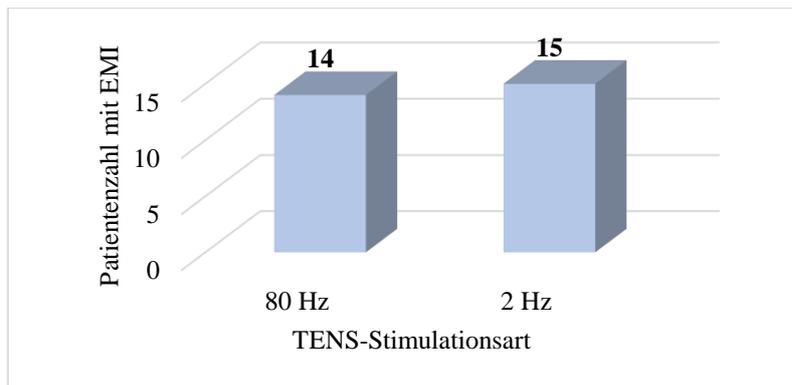


Abb. 34: Patientenzahl mit EMI, aufgeschlüsselt nach TENS-Stimulationsart. Bei 12 Patienten trat EMI sowohl bei TENS mit 80 Hz als auch bei TENS mit 2 Hz auf.

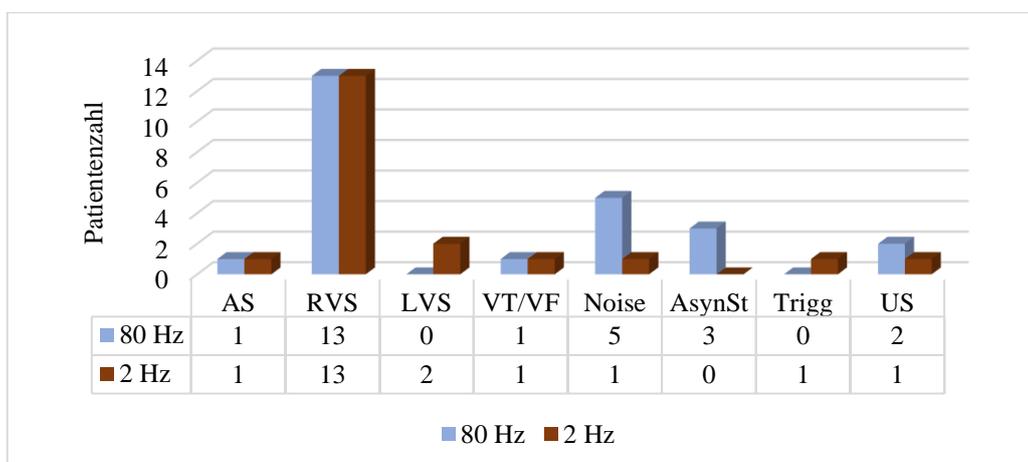


Abb. 35: Patientenzahl, bei der die jeweilige Interferenzart auftrat, aufgeschlüsselt nach TENS-Stimulationsart.

4.8 Vergleich der applizierten TENS-Stromintensitäten

Die Stromintensität wurde in jeder der vier TENS-Anwendungen individuell bis zur Toleranzschwelle des Patienten erhöht (siehe Abschnitt 3.8.3). Tabelle 14 zeigt Median, oberes und unteres Quartil der applizierten Stromintensität der vier TENS-Testungen für das Gesamtkollektiv, sowie für Patienten mit und ohne EMI.

Tabelle 14: Applizierte Stromintensitäten in den vier TENS-Anwendungen für das Gesamtkollektiv sowie die Subgruppen mit und ohne EMI.

TENS-Anwendung	Applizierte Stromintensität [mA]			p-Wert
	Gesamtkollektiv n = 107	Patienten ohne EMI n = 90	Patienten mit EMI n = 17	
Test 1.1 (HWS, 80 Hz)	37 (27,5-61,5)	34,5 (26,5-50)	65 (51-72)	0,001
Test 1.2 (HWS, 2 Hz)	36 (26,5-57)	34,5 (24,5-49)	55 (31,5-73,5)	0,025
Test 2.1 (Thorax, 80 Hz)	26,5 (20-41,5)	25 (19,5-38)	40 (25-49)	0,026
Test 2.2 (Thorax, 2 Hz)	28,5 (21-42,5)	27,5 (20-39)	40 (27-67)	0,019

Median (25.Perzentil–75.Perzentil)

Im U-Test von Mann-Whitney beträgt für die zweiseitige Signifikanz der applizierten Stromintensität im Test 1.1 (HWS, 80 Hz) $p=0,001$, im Test 1.2 (HWS, 2 Hz) $p=0,025$, im Test 2.1 (Thorax 80 Hz) $p=0,026$ und im Test 2.2 (Thorax, 2 Hz) $p=0,019$. Für alle vier TENS Anwendungen zeigt sich damit, dass Patienten bei denen EMI auftrat, mit höheren Stromintensitäten stimuliert worden waren, als Patienten bei denen keine EMI auftrat (siehe Abb. 36). Vergleicht man die Mediane der Stromintensität fällt zudem auf, dass bei TENS am Thorax im Allgemeinen mit niedrigerer Stromintensität stimuliert wurde als bei TENS an HWS. Dies ist am ehesten auf eine höhere Empfindlichkeit durch dichtere sensible Innervation im Brustbereich zurückzuführen.

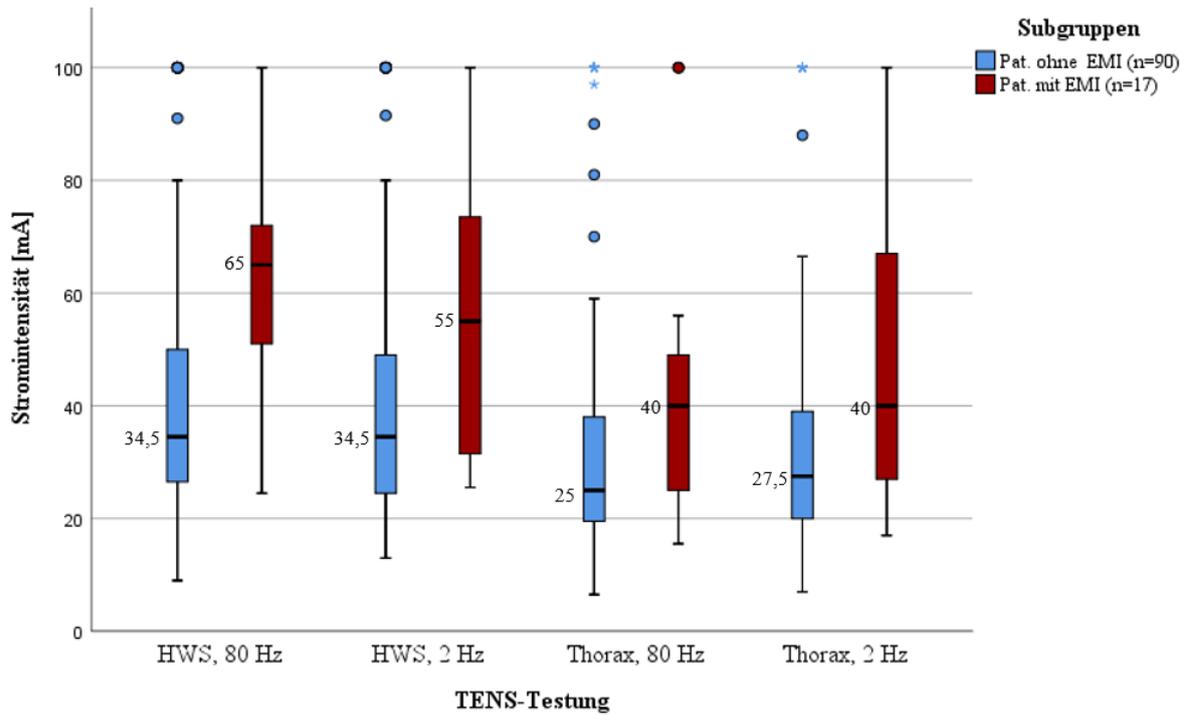


Abb. 36: Boxplot der applizierten Stromintensitäten bei Patienten mit (rot) und ohne EMI (blau), aufgeschlüsselt nach TENS Testung.

Eingezeichnet sind die Zahlenwerte der Mediane, welche durch den jeweiligen Strich in der Box gekennzeichnet sind. Obere und untere Begrenzung der Box repräsentieren oberes bzw. unteres Quartil. Oberer Whisker: Oberes Quartil + $1,5(IQR)$. Unterer Whisker: Unterer Quartil - $1,5(IQR)$. IQR: Interquartilsabstand.

4.9 Vergleich der Sondenmesswerte vor und nach TENS

Nach Überprüfung mithilfe des Wilcoxon Vorzeichenrangtestes für Wertepaare war der Unterschied der Sondenmesswerte für das rechtsventrikuläre (RV-) Sensing ($p=0,025$) sowie für die Hochvolt-Impedanz ($p=0,005$) zwischen den Zeitpunkten vor und nach TENS signifikant. Alle weiteren Sondenmessparameter zeigten keinen signifikanten Unterschied bezüglich ihrer Messwerte vor und nach TENS (siehe Tabelle 15)

Bei Berechnung der arithmetischen Mittelwerte ergibt sich für das RV-Sensing vor bzw. nach TENS 13,04 mV bzw. 13,09 mV. Demzufolge liegt die RV-Sensing-Amplitude nach TENS im Mittel lediglich 0,05 mV höher als davor, sodass dieser Unterschied als vernachlässigbar klein angesehen werden kann. Analoges gilt für die Mittelwerte der Hochvolt-Impedanz vor bzw. nach TENS, die bei 67,29 Ω bzw. 66,31 Ω liegen. Im Mittel liegt die Hochvolt-Impedanz nach TENS damit lediglich 0,98 Ω niedriger. Auch dieser Unterschied ist als vernachlässigbar klein anzusehen. Ferner können Sondenmesswerte auch bei Messungen in kurzen zeitlichen Abständen ohne Intervention deutlich variieren, was als normal angesehen wird sofern kein anhaltender Trend zu höheren oder niedrigeren Werten vorliegt. Ein Einfluss von TENS auf die Sondenmesswerte von Reizschwellen, Impedanzen und Sensing ist daher nicht anzunehmen. Tabelle 15 gibt Mediane, untere sowie obere Quartile der Sondenmesswerte für Sensing, Reizschwelle und Impedanz zu den Zeitpunkten vor und nach TENS an.

Tabelle 15: Sondenmesswerte vor und nach TENS für Sensing, Reizschwellen und Impedanzen. Signifikanzberechnung mithilfe des Wilcoxon Vorzeichenrangtestes für Wertepaare.

Sondenmesswerte	Vor TENS	Nach TENS	p-Wert
Sensing A (mV)	2,3 (1,5-4,1)	2,1 (1,5-3,5)	0,682
Sensing RV (mV)	11,8 (8,5-17)	11,8 (8,9-17,5)	0,025
Sensing LV (mV)	15,9 (9,0-22,1)	16,7 (8,4-23,2)	0,833
Reizschwelle A (V)	0,8 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,463
Reizschwelle RV (V)	0,8 (0,6-1,0)	0,8 (0,6-1,0)	0,594
Reizschwelle LV (V)	1 (0,8-1,33)	1 (0,8-1,3)	0,127
Impedanz A (Ω)	475 (413-548)	480 (418-536)	0,116
Impedanz RV (Ω)	504 (435-608)	506 (447-622)	0,164
Impedanz LV (Ω)	732,5 (551,5-904,5)	742 (569,5-912)	0,412
Impedanz HV (Ω)	70 (54-78)	69 (52-77)	0,005

Median (25.Perzentil–75.Perzentil)

5 Diskussion

5.1 Wesentliche Untersuchungsergebnisse

Die vorliegende prospektive Prävalenzstudie untersuchte an der bisher größten Patientenzahl mit 107 Teilnehmern das Auftreten von EMI zwischen TENS und ICD-Systemen. Zu den wichtigsten Ergebnissen dieser Interferenzstudie zählt folgendes:

- Auch bei modernen ICD-Geräten kann es zu klinisch relevanter elektromagnetischer Störbeeinflussung durch TENS kommen. In vorliegender Studie trat bei 17 der 107 getesteten Patienten (15,9%) EMI zwischen TENS und dem ICD-System auf. Am häufigsten kam es zur Fehldetektion als rechtsventrikuläre Extrasystole (14%). Bei zwei Patienten (1,9%) wurde das TENS-Signal fälschlicherweise als ventrikuläre Tachykardie bzw. Kammerflimmern detektiert. Ferner beobachteten wir atriales und linksventrikuläres Oversensing sowie Fehltriggerung. In einigen Fällen wurde das TENS-Signal intermittierend korrekt als Störsignal detektiert und führte zu asynchroner Stimulationsabgabe.
- Im Vergleich zur TENS an der HWS trat am Thorax signifikant häufiger EMI auf ($p < 0,01$). Ein geringerer Abstand zu den Sonden trägt demzufolge zu einem höheren Risiko für EMI bei.
- TENS in hochfrequenter kontinuierlicher Stimulation (80 Hz) und TENS im Burst-Modus (2 Hz) unterschieden sich nicht hinsichtlich ihres Risiko für EMI ($p = 1$).
- Eine höhere applizierte TENS-Stromintensität war mit einer signifikant höheren Auftretenswahrscheinlichkeit für EMI assoziiert ($p = 0,001$ im Test 1.1, $p = 0,025$ im Test 1.2, $p = 0,026$ im Test 2.1 und $p = 0,019$ im Test 2.2.).
- Ein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von EMI wurde zwischen den Herstellern der ICD-Aggregate beobachtet ($p = 0,012$). Bei keinem der 27 getesteten ICD-Systeme der Firma Medtronic trat EMI unter TENS auf. Fünf von 34 Aggregaten (14,7%) der Firma Biotronik, sechs von 25 Aggregaten (24%) der Firma Boston Scientific und sechs von 21 Aggregaten (28,6%) der Firma Abbott wiesen EMI durch TENS auf.
- Kein signifikanter Unterschied im Auftreten von EMI war zwischen den Wahrnehmungskonfigurationen (echt bipolar vs. integriert bipolar) der RV-Sonde nachzuweisen.
- In einigen Fällen traten mehrere unterschiedliche Arten der Interferenz, während ein und derselben TENS-Applikation auf. Hierbei kam es bspw. intermittierend zu Fehldetektionen

des TENS-Störsignals als ventrikuläre Extrasystole bzw. als VT/VF. Im Verlauf des nächsten Zyklusintervalls wurde das gleiche TENS-Signal dann korrekt als Störsignal („Noise“) detektiert (siehe Abb. 22).

5.2 Algorithmen zur Erkennung von Störsignalen

EMI-Störsignale unterscheiden sich von kardialer Aktivität meist durch eine schnelle und regelmäßige Wiederholungsfrequenz. Diese Eigenschaft nützten einige Hersteller zur Programmierung sog. „Noise Algorithmen“. (25, 105) Das Grundprinzip der verschiedenen Noise Algorithmen ist ähnlich. Nicht physiologisch hochfrequente Störsignale triggern wiederholt Refraktärzeiten, die sog. Noise Intervalle (Noise Fenster). Nach Ablauf eines Stimulationsintervalls, indem es wiederholt zur Triggerung dieser Noise Intervalle kommt, schaltet das Device auf den Störmodus („Noise Modus“) um. Während des Störmodus wird asynchron (starrfrequent) stimuliert und weder die Wahrnehmung von Störsignalen noch von herzeigenen Signalen ist mehr möglich (D00/V00). Dadurch wird eine inadäquate Tachytherapie oder Asystolie bei schrittmacherabhängigen Patienten durch anhaltendes Oversensing verhindert. (25, 42, 105, 106) St Jude Medical (heute zu Abbott gehörend) führte 1970 den Algorithmus „Noise Reversion“ zunächst für Schrittmacher später für ICDs ein. Boston Scientific implementierte 2008 den „Dynamic Noise Algorithm“. Es ist davon auszugehen, dass diese Algorithmen zur Reduktion inadäquater Therapieabgaben durch EMI beitragen. (40) Medtronic und Biotronik besitzen für ICDs keinen derartigen Algorithmus. (106)

Von den fünf Patienten, bei denen das TENS-Signal in vorliegender Studie korrekt als Störsignal („Noise“) erkannt wurde, trugen vier einen ICD der Firma Boston Scientific und ein Patient ein Aggregat der Firma Abbott. Bei Analyse der EGMs fiel auf, dass die hochfrequenten TENS-Signale nur intermittierend korrekt als Noise detektiert wurden. Das gleiche TENS-Störsignal bedingte in anderen Zyklusintervallen eine Fehldetektion als ventrikuläre Extrasystole oder als VT/VF-Ereignis (siehe Abb. 22, 24). Eine Erklärung dafür ist, dass die Noise Intervalle durch das Störsignal immer wieder neu getriggert werden müssen. (25, 105) Offenbar erfüllte das TENS-Signal nach initial korrekter Noise-Detektion, im nachfolgenden Intervall nicht mehr die Störsignalkriterien und triggerte daher kein neues Noise Fenster. Die Ursachen für die unterschiedliche Detektion desselben Störpotentials sind unklar. Möglich sind geringe Veränderungen der Störsignalamplitude durch Schwankungen der Stromapplikation des TENS-Impulsgenerators oder Impedanzänderungen an den TENS-Elektroden durch Patientenbewegungen. (80, 105) Zusätzlich sind zeitliche Veränderungen der

Wahrnehmungsschwelle im Rahmen der dynamischen Empfindlichkeitsanpassung denkbar, die verhindern, dass das hochfrequente Störsignal konstant die Wahrnehmungsschwelle übersteigt. (89) Schlossfolgernd lässt sich festhalten, dass trotz initial korrekter Noise Erkennung, im Verlauf der TENS-Anwendung Fehldetektionen möglich sind, die zu Stimulationsinhibition oder inadäquaten Therapieabgaben führen können. (75, 95)

5.3 Klinische Implikationen von EMI

Die klinischen Folgen von EMI durch TENS hängen von Dauer und Art der jeweiligen Interaktion (z.B. Oversensing, Undersensing, Noise Modus), vom Geräte-Typ und programmierten Betriebsmodus sowie des Eigenrhythmus des Patienten ab. (58, 105) In vorliegender Studie wurde im Anschluss an das Auftreten von Interferenz die TENS-Stimulation beendet. Unter den kontrollierten Bedingungen kam es zu keiner anhaltenden Störbeeinflussung des ICD-Systems, sodass für den Patienten kein Risiko für Interferenzfolgen bestand. Zudem wurde vor TENS Anwendung bei jedem Patienten die Tachytherapie-Funktion des ICD-Gerätes deaktiviert, um die Gefahr inadäquater Therapieabgaben auszuschließen. Nachfolgend werden wichtige klinische Implikationen, die sich bei anhaltender Störbeeinflussung durch TENS ergeben können beschrieben.

Fehlinhibition durch Oversensing

Durch Fehldetektion des TENS-Störsignals als intrinsische Vorhof- oder Kammeraktion kann es zur Inhibition der antibradykarden Stimulation kommen. (59, 74, 75) Grundsätzlich ist mit einer Gefährdung des Patienten durch Inhibition nur im Falle einer Schrittmacherabhängigkeit zu rechnen. Zu berücksichtigen ist also eine zugrundeliegende bradykarde Rhythmusstörung, wobei bspw. ein totaler AV-Block ohne suffizienten Eigenrhythmus ein besonderes Gefährdungspotential darstellt. Je nach Eigenrhythmus können Fehldetektionen folglich klinisch asymptomatisch bleiben oder durch anhaltende Inhibition Schwindel, Atemnot, Präsynkopen oder sogar Synkopen und Asystolie hervorrufen. (59) Eine Inhibition der Stimulationsimpulsabgabe wurde in vorliegender Studie bei sieben Patienten beobachtet. Die längste Pause die sich daraus ergab dauerte über 2 Sekunden, wobei der Patient durchweg asymptomatisch blieb (siehe Abb. 24).

Fehltriggerung durch Oversensing

Atriales Oversensing von TENS-Signalen kann bei ICD/SM-Systemen mit P-Wellen-getriggertem Betriebsmodus (DDD, VDD) zu einer Vorhofgetriggerten Ventrikelstimulation führen. Je nach Frequenz des im Vorhof wahrgenommenen Störsignals kommt es zu einer mehr oder weniger unregelmäßigen bzw. tachykarden Ventrikelstimulation. Patienten können darunter Palpitationen oder Schwindel angeben. Liegt die Frequenz des Eigenrhythmus über der Stimulationsfrequenz, ist bei anhaltender Störung der Einfall der Stimuli in die vulnerable Phase einer Herzeigenaktion mit Auslösung einer Tachyarrhythmie denkbar. (59, 85) Vorliegende Studie beschreibt den ersten dokumentierten Fall einer durch TENS ausgelösten Fehltriggerung über wenige Schläge. (85)

Überschreiten atriale Oversense-Ereignisse die programmierte atriale Tachykardie-Erkennungsfrequenz (Syn. AT/AF-Frequenz) kann es ferner zu Mode-Switch-Episoden mit Umprogrammierung auf den Betriebsmodus VDI(R) bzw. DDI(R) kommen. (89)

Undersensing

Eingekoppelte Störspannungen der TENS-Impulse können auch zu Überlagerung und Detektionsverlust der herzeigenen Signale führen. In diesem Fall spricht man von Undersensing. (34) Bei anhaltendem Undersensing besteht ein Risiko, dass eine zeitgleich einfallende Tachyarrhythmie nicht erkannt und damit die ICD-Therapie verzögert wird. (68)

Umschalten auf asynchrone Stimulationsfrequenz

Andauerndes Oversensing von hochfrequenten TENS-Störsignalen kann bei ICD-Aggregaten mit entsprechendem Noise Algorithmus, zum Umschalten auf den Störmodus führen. Der Störmodus ist dadurch gekennzeichnet, dass herzeigene Signale nicht mehr wahrgenommen werden und nach Ablauf des Auslöseintervalls asynchron stimuliert wird. (25, 37, 42) Zwei potentielle Risiken ergeben sich für einen Patienten, dessen ICD im Störmodus agiert:

- Jede asynchrone Kammerstimulation birgt theoretisch die Gefahr einer ventrikulären Arrhythmie, sofern bei vorhandenen Eigenrhythmus Stimulationsimpulse in die vulnerable Phase der T-Welle einfallen. (56, 68)
- Zudem würde die Detektion, Diagnose und Therapie einer simultan einfallenden malignen Tachyarrhythmie während des Störmodus ausgesetzt werden. (34, 42, 68)

Angesichts der nur kurzzeitigen Umprogrammierung in den definierten Störbetrieb im Rahmen einer TENS-Anwendung, sind die beiden beschriebenen Risiken allerdings in der Praxis kaum von Bedeutung. (34) Im Jahr 2004 erfolgte eine Umfrage mit 102 Ärzten, die kumulativ über einen Zeitraum von 10 Jahren etwa 2,3 Millionen Schrittmacherabfragen durchführten. Anhand der retrospektiv gewonnenen Daten wurde die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Induktion ventrikulärer Tachyarrhythmien durch asynchrone Stimulation mit 0,001 % berechnet. (92, 107, 108) Auch für das Zusammentreffen einer elektromagnetischen Störung durch TENS mit dem spontanen Einfall einer malignen Tachyarrhythmie kann eine sehr geringe statistische Relevanz angenommen werden.

Fehldetektion als VT/VF

Die zwei Fälle, bei denen die TENS-Signale in der Tachykardie-Detektionszone wahrgenommen und als VT/VF fehlinterpretiert wurden, sind von besonderer klinischer Signifikanz. Erfüllen die vermeintlich tachykarden Ventrikelsignale anhaltend das Frequenzkriterium sowie ggf. programmierte erweiterte Detektionskriterien, kann dies zu Überstimulationsversuchen oder inadäquaten Schockabgaben führen.

Hierbei sei erwähnt, dass linksventrikuläre Oversense-Ereignisse nicht zu VT/VF-Fehldetektionen führen können, da die Tachykardiewahrnehmung des ICDs in der rechten Kammer erfolgt. Das linksventrikuläre EGM wird häufig nicht einmal für die Zeitsteuerung (Triggerung, Inhibition), sondern allenfalls zum T-Wellen-Schutz oder zur Aufzeichnung diagnostischer Daten verwendet. (49)

5.4 Inadäquate ICD-Therapien

Inadäquate Therapieabgaben stellen eine der häufigsten langfristigen Komplikationen der ICD-Therapie dar. Sie sind definiert als antitachykarde Stimulation oder Schockabgabe, die nicht durch eine ventrikuläre Tachyarrhythmie ausgelöst wird. Sie treten bei 10-30% der ICD-Patienten mindestens einmal auf. Der Anteil inadäquater Therapien an der Gesamtzahl der ICD-Entladungen wird mit bis zu 30 % angegeben. (109–112)

Adäquate sowie inadäquate ICD-Therapien können für den Patienten eine schmerzhaft und traumatische Erfahrung sein. Durch mehrere Studien wurde belegt, dass ICD-Patienten mit Schockabgabe im Vergleich zu denen ohne, eine reduzierte Lebensqualität sowie eine signifikant höhere Inzidenz von Angststörungen und depressiven Symptomen aufweisen. (113, 114) Sie

bergen ein proarrhythmisches Potential und es wird eine erhöhte Sterblichkeit durch ICD-Schockabgaben diskutiert. (46, 115)

Die häufigsten Ursachen fehlerhafter ICD-Entladungen sind supraventrikuläre Tachykardien mit rascher atrioventrikulärer Überleitung mit ca. 36% sowie Vorhofflimmern und -flattern mit ca. 44%. (46) Um dem entgegen zu wirken, wurden die sogenannten erweiterten Detektionskriterien für die Kammertachykardie-Zone entwickelt um zwischen ventrikulären und supraventrikulären Tachykardien zu unterscheiden. Zu diesen Kriterien gehören die Stabilität der Zykluslänge, der plötzliche Frequenzsprung („Onset“) sowie die neueren Morphologiekriterien. Ferner zeigten die Ergebnisse der MADIT-RIT Studie, dass allein durch eine geeignete Programmierung der Geräte - u.a. durch eine höhere Tachykardie-Erkennungsfrequenz sowie längere Dauer bis zur Therapieabgabe - inadäquate ICD-Therapien durch supraventrikuläre Tachykardien sowie Vorhofflimmern/-flattern reduziert werden können. (24)

Für ungefähr 20% der inadäquaten Schockabgaben ist eine fehlerhafte Wahrnehmung verantwortlich. Diese kann neben Sonden- oder Konnektor-Problemen, durch Oversensing von EMI, Myopotentialen sowie P- oder T-Wellen bedingt sein. (46, 110) Der genaue Anteil inadäquater ICD-Therapien durch EMI ist unbekannt. Eine retrospektive Studie von Kolb et al. an der von 2005 bis 2013 insgesamt 2940 ICD-Patienten eingeschlossen wurden, beobachtete eine Häufigkeit jeglicher Art der EMI von 1,87% pro Patient pro Jahr. Die meisten Fälle von Interferenzen ergaben sich dabei im medizinischen Umfeld. (40) Das Auftreten inadäquater Schocks durch EMI wird anhand einer früheren retrospektiven Studie von 2001 an 341 Patienten mit < 1% pro Patient pro Jahr angegeben. (116) Wenngleich diese Zahlen ein relativ geringes Risiko für inadäquate ICD-Therapien durch EMI nahe legen, geben die schwerwiegenden Konsequenzen inadäquater Schockabgaben, Anlass im Rahmen von Interferenzstudien Störpotentiale zu identifizieren und weiterhin an effektiven Schutzmaßnahmen zu arbeiten. (40)

5.5 EMI zwischen TENS und ICD-Systemen in anderen Publikationen

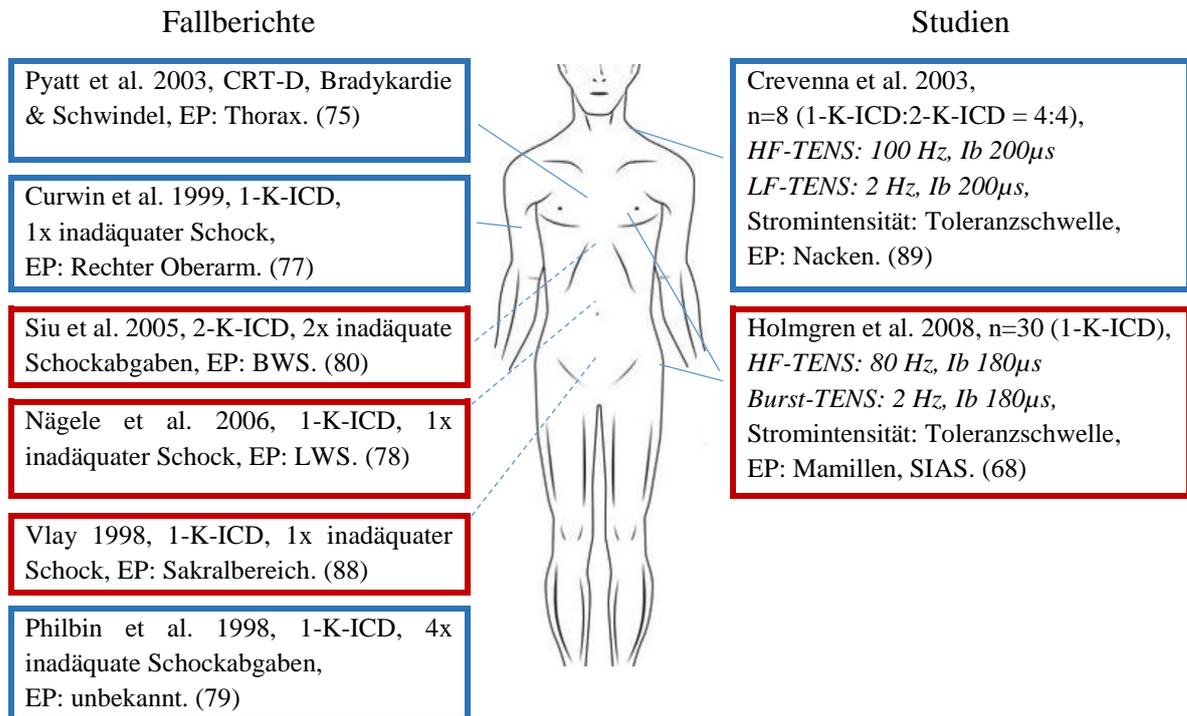


Abb. 37: Publikationen zu EMI zwischen TENS und ICD-Systemen.

EP: Elektrodenposition, Ib: Impulsbreite; HF-TENS: Hochfrequente TENS, LF-TENS: Niederfrequente TENS, SIAS: Spina iliaca anterior superior. Rote Kästen: Autoren schlussfolgern eine absolute Kontraindikation für TENS bei ICD-Trägern. Blaue Kästen: Autoren schlussfolgern eine relative Kontraindikation für TENS bei ICD-Trägern. Als Voraussetzung zur TENS-Anwendung werden hier eine Risiko-Nutzen-Abwägung sowie regelmäßige TENS-Testungen unter EGM-Kontrolle empfohlen.

Abb. 37 gibt einen Überblick über alle bisherigen Fallberichte und Studien zu EMI zwischen TENS und ICD-Systemen. Insgesamt sechs Fallberichte, beschreiben EMI durch TENS bei ICD-Trägern. In fünf dieser Fälle kam es zu inadäquaten ICD-Schockabgaben. (75, 77–80, 88) In einem Fall traten Bradykardie und Schwindel auf. Pyatt et al. berichten in letzterem Fall von einem CRT-D-Patienten, der bereits seit mehreren Monaten TENS bei therapierefraktärer Angina pectoris am Thorax problemlos eingesetzt hatte. Im Verlauf klagte er jedoch über neu aufgetretene symptomatische Bradykardie mit Schwindel. In der Device Abfrage stellte sich ventrikuläres Oversensing mit Inhibition der biventrikulären Stimulation während TENS dar. Die Zykluslänge der Störsignale reichte allerdings nicht in die Tachykardie-Detektionszone, sodass keine Tachytherapie erfolgt war. Auffallend ist, dass bei diesem Patienten direkt nach Implantation des CRT-D-Systems eine TENS-Testung am Thorax unter EGM- und Markerkanal-Kontrolle durchgeführt worden war. Keinerlei Störbeeinflussung zwischen TENS und dem CRT-D-System

konnte dabei nachgewiesen werden. Welche Faktoren erst im Verlauf zum Auftreten von Interferenz führten ist unklar. (75) Denkbar sind bspw. eine Veränderung der Orientierung des TENS-Elektrodenvektors oder der TENS-Stromintensität bzw. Stimulationsfrequenz. Zu den genauen Stimulationsparametern werden in dem Fallbericht allerdings keine Angaben gemacht.

Ein ähnlicher Fall wird von Curwin et al berichtet. Ein ICD-Patient hatte bereits in 16 Anwendungen TENS am rechten Oberarm appliziert, wobei es zu keinerlei Auffälligkeiten kam. Nachdem die Ausrichtung der TENS-Elektroden am rechten Oberarm verändert wurde, erlitt der Patient eine inadäquate Schockabgabe. Der Fall legt nahe, dass neben der Entfernung zum Sondensystem, eben auch die Orientierung des Stimulationsvektors der TENS-Elektroden das Risiko von EMI beeinflusst. (77)

Die beiden Fallberichte von Pyatt et al. und Curwin et al. demonstrieren, dass trotz initialem Ausschluss einer Störbeeinflussung im Verlauf EMI zwischen TENS und dem ICD-System möglich ist. (95) Die Autoren schlussfolgern, eine vorsichtige Risiko-Nutzen-Abwägung für den individuellen Patienten. Ferner sind zu Beginn sowie in regelmäßigen Follow up-Untersuchungen TENS-Testungen während Device-Abfrage mit EGM-Echtzeitkontrolle durchzuführen. (75, 77, 117) Auch Philbin et al. sehen das Vorhandensein eines ICDs als relative Kontraindikation für TENS, wobei angemerkt wird, dass durch eine Änderung des TENS-Stimulationsvektors vermutlich Oversensing verhindert werden kann. (79) In drei Fallberichten zu inadäquaten Schockabgaben durch TENS, sprechen die Autoren eine absolute Kontraindikation für TENS bei ICD-Patienten aus. (78, 80, 88)

Die erste Sicherheitsstudie, die das Auftreten von EMI durch TENS untersuchte wurde im Jahr 2003 publiziert. An acht ICD-Patienten testeten Crevenna et al. eine hochfrequente TENS mit 100 Hz und einer niederfrequenten TENS mit 2 Hz. Die TENS-Elektroden wurden im Nacken angebracht und die Stromintensität toleranzschwellig eingestellt. Die Wahrnehmungseinstellungen der vier 1-K-ICDs und vier 2-K-ICDs wurden nicht verändert. Bei zwei der acht Patienten traten multiple atriale und ventrikuläre Oversense Ereignisse während der niederfrequenten TENS auf. Es kam allerdings zu keinen VT/VF-Fehldetektionen. Die Autoren erklärten dies mit der Beobachtung, dass ventrikuläres Oversensing fast ausschließlich kurz vor intrinsischen Depolarisationsereignissen vorkam und dann wieder zu Beginn des nächsten Zyklusintervalls sistierte. Ein Phänomen, das durch die schrittweise zunehmende Empfindlichkeit während eines Zyklusintervalls zu erklären ist (siehe Abschnitt 1.2.6). Anhaltendes Oversensing wird verhindert, da jede intrinsische Ventrikeldepolarisation wiederum einen neuen

Wahrnehmungszyklus initiiert, der mit einer hohen Wahrnehmungsschwelle – d.h. geringer Empfindlichkeit - startet. (89) Ein Einfluss der dynamischen Empfindlichkeitsanpassung auf das Timing von Oversensing, konnte auch in vorliegender Studie gezeigt werden. Bspw. kam es bei Patient Nr. 42 ausschließlich nach Stimulations-Ereignissen zu ventrikulärem Oversensing, nicht jedoch nach intrinsischen Kammerdepolarisationen (siehe Abb. 31). Ursächlich hierfür ist, dass die programmierte Empfindlichkeitsautomatik nach stimulierten Ereignissen in der Regel empfindlicher ist als nach wahrgenommenen Ereignissen und damit ein höheres Risiko für Oversensing birgt. (44, 49) Crevenna et al. empfahlen vor TENS-Anwendung eine Testung im Rahmen der Device-Abfrage, um individuell für den Patienten und die entsprechende TENS-Stimulationsart Störbeeinflussungen ausschließen zu können.

Holmgren et al. untersuchten an 30 Patienten mit 1-K-ICDs zwei TENS-Stimulationsarten in Höhe der Mamillen und der Hüften. Die Wahrnehmungs-Einstellungen der ICDs wurden auch hier nicht verändert. Es wurden eine hochfrequente TENS mit kontinuierlicher Impulsabgabe von 80 Hz und eine TENS im Burstmodus mit 2 Hz getestet. Im Vergleich zu vorliegender Studie unterschied sich lediglich der Burst-Modus durch eine kürzere Dauer der einzelnen Impulssalven. Holmgren et al. beobachteten bei 16 der 30 Patienten (53%) EMI durch TENS. Bei 14 Patienten (47%) kam es zu Fehldetektionen als ventrikuläre Extrasystole und acht Patienten (27%) zeigten Fehldetektionen als VT/VF. Das TENS-Signal wurde in zwei Patienten korrekt als Störsignal (Noise) detektiert und in weiteren zwei Patienten kam es zu Undersensing. Ein geringerer Abstand zum ICD-System, die integriert bipolare Wahrnehmungskonfiguration sowie die hochfrequente TENS mit 80 Hz waren mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von EMI verbunden. Die Autoren empfahlen, TENS bei Patienten mit ICD generell nicht anzuwenden. (68, 117)

Im Vergleich zu den Ergebnissen von Holmgren et. al. zeigte unsere Untersuchung eine geringere Auftretenshäufigkeit von EMI (17/107, 15,9% vs. 16/30, 53%). Insbesondere wurden seltener Fehldetektionen als ventrikuläre Extrasystole (15/107, 14% vs. 14/107, 47%) und Fehldetektionen als VT/VF beobachtet (2/107, 1,9% vs. 8/30, 26,6%). Dies steht in Einklang mit der Abnahme der Inzidenz von EMI in heutigen SM/ICD-Systemen durch Verbesserung der Wahrnehmungs- und Störalgorithmen, der Filtereigenschaften und Sondensysteme. (24, 55, 89, 91) Ein Zusammenhang zwischen der Wahrnehmungskonfiguration sowie TENS Stimulationsmodi und dem Auftreten von EMI, stellte sich in vorliegender Studie nicht dar. Korrelierend zu den Ergebnissen von Holmgren et al. beobachteten wir ebenfalls ein erhöhtes Risiko für EMI bei TENS-Applikation in geringerer Distanz zum Sondensystem (siehe Abschnitt 4.6). Unsere Studie ist aufgrund eines zu geringen Stichprobenumfangs nicht geeignet um Vergleiche im Auftreten von EMI zwischen verschiedenen

Device Herstellern zu ziehen. Dies gesagt, ist allerdings auffallend, dass sowohl bei Holmgren et al. als auch in vorliegender Studie keine Interferenzen bei ICD-Systemen der Firma Medtronic auftraten. Holmgren et al. testeten zehn Modelle, vorliegende Studie testete 27 Modelle der Firma Medtronic.

5.6 Einflussfaktoren für das Auftreten von EMI durch TENS

In früheren Publikationen werden verschiedene Faktoren diskutiert, die das Auftreten von EMI durch TENS beeinflussen. Die wichtigsten Einflussfaktoren werden in Tabelle 16 aufgeführt und nachfolgend in Zusammenhang mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie gebracht. Einerseits wird der Einfluss von Stimulationsparametern der TENS-Anwendung beschrieben. Zum anderen werden programmierbare und nicht programmierbare Device-Charakteristika beschrieben, die sich auf die Störanfälligkeit auswirken.

Tabelle 16: Einflussfaktoren einer Störbeeinflussung durch TENS auf ICD-Systeme.

TENS-Parameter	Device-Charakteristika
<ul style="list-style-type: none"> • Distanz der TENS-Elektroden zum Sondensystem (68, 117) • Orientierung des TENS-Elektrodenvektors (77, 95, 118) • Applizierte Stromintensität (80) • TENS-Impulsfrequenz (68) 	<ul style="list-style-type: none"> • Empfindlichkeit und Algorithmen zur dynamischen Wahrnehmungsanpassung (74) • Bandpassfilter (55) • Störalgorithmus, siehe Abschnitt 5.2 (55) • Hardware-Komponenten (55) (z.B. bipolare Wahrnehmungskonfiguration, siehe Abschnitt 1.2.3)

Entfernung der TENS-Elektroden zum Sondensystem

Je geringer die Distanz zwischen TENS-Elektroden und Wahrnehmungsdipol der Sonden, desto höher ist das Risiko für eine Störbeeinflussung der Systeme. (80, 95) In der Studie von Holmgren et al. trat Interferenz häufiger bei TENS-Applikation an den Mamillen im Vergleich zu den Hüften auf (23% vs. 53 %). (68) Auch in vorliegender Studie kam es signifikant häufiger zu EMI durch TENS am Thorax, d.h. in geringerem Abstand zu den Wahrnehmungsdipolen der Sonden ($p < 0,01$). An dieser Stelle sei erwähnt, dass vorbestehende Studien und alle bis auf einen der Fallberichte das Auftreten von EMI ausschließlich bei TENS-Applikation im Bereich des Rumpfes sowie der oberen Extremität beschreiben. In einem Fall wird keine Angabe zur Lokalisation

gemacht (siehe Abb. 37). Es ist also möglich, dass die TENS in ausreichender Distanz zum ICD-System, bspw. bei Applikation an der distalen Extremität sicher angewandt werden kann. (117) In zukünftigen Untersuchungen sollte daher die TENS-Applikation im Bereich der Extremitäten getestet werden.

Orientierung des Stimulationsvektors der TENS-Elektroden zum Wahrnehmungsdipol der Sonden

Aida et al. zeigten an unipolaren Demand-Schrittmachern (VVI), dass ein höheres Risiko für EMI vorliegt, sofern TENS-Elektroden parallel zum Vektor des Wahrnehmungsdipols der Sonden platziert werden. (118, 119) Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass auch bei bipolaren ICD-Sonden die Ausrichtung des TENS-Stimulationsvektors Einfluss auf das EMI-Risiko hat. (77, 95) Auch eine Beobachtung, in vorliegender Studie könnte für diesen Einfluss sprechen: bei einem Patienten mit CRT-D trat ausschließlich während TENS an der HWS ventrikuläres Oversensing der LV-Sonde auf (siehe Abb. 26). Bei TENS in thorakaler Position, die sich in geringerer Entfernung zur LV-Sonde befindet, war diese Störbeeinflussung jedoch nicht mehr nachweisbar. Stattdessen kam es bei TENS am Thorax ausschließlich zu Oversensing der RV-Elektrode (siehe Abb. 27). In diesem Fall, war offensichtlich neben der Entfernungen der TENS-Elektroden zum Wahrnehmungsdipol, die Ausrichtung des Stimulationsvektors beeinflussend für das Auftreten von EMI im LV-Kanal. Um Daten zum Ausmaß des Einflusses des Stimulationsvektors der TENS Elektroden treffen zu können, müssten allerdings weitere TENS-Testungen mit unterschiedlichen Orientierungen der TENS-Elektroden durchgeführt werden.

Applizierte Stromintensität

Für die meisten TENS-Anwendungen, wird die Stromintensität bis zur patientenindividuellen Toleranzschwelle hochgeregelt um eine ausreichende Stromdichte im Gewebe und damit an den Nervenfasern zu erzeugen. Je höher die eingestellte Stromintensität (mA), desto höher ist die elektrische Stromdichte (A/m^2) im darunter liegenden Gewebe. Die direkt am Zielgewebe wirkende Stromdichte hängt zudem vom Abstand der TENS-Elektroden zueinander, dem individuellen kapazitiven Widerstand des Körpergewebes sowie dem Abstand zum Zielgewebe (tief/oberflächlich) ab. (120–122) Je höher die lokal wirkende Stromdichte, desto größer ist das Risiko, dass die Amplituden der Störpotentiale im Nahfeld-EGM die Wahrnehmungsempfindlichkeit überschreiten und detektiert werden. (50, 57, 80) Tabelle 14 und Abb. 36 kann entnommen werden, dass in vorliegender Studie Patienten, bei denen EMI auftrat mit signifikant höheren Stromintensitäten stimuliert wurden ($p=0,001$ im Test 1.1, $p=0,025$ im Test 1.2, $p=0,026$ im Test 2.1 und $p=0,019$ im Test 2.2.). Der Einfluss der Stromintensität ist

allerdings nicht isoliert, sondern in Zusammenhang mit den anderen Einflussfaktoren zu sehen. Zum einen gab es auch Patienten, die mit maximaler Stromstärke stimuliert wurden, wobei es zu keiner Interferenz kam. Zum anderen trat bei bestimmten Patienten Interferenz bereits bei relativ niedrigen Stromintensitäten auf. In thorakaler Position war die niedrigste Stromintensität bei der EMI beobachtet wurde 17 mA, an der HWS waren es 43 mA (siehe Tabelle 11).

Aufgrund geringerer applizierter Stromstärken wird von einigen Autoren bei SM/ICD-Patienten die Rückenmarksstimulation (engl. spinal cord stimulation) gegenüber der TENS favorisiert. (95)

TENS-Impulsfrequenz

Die Wahrnehmung von SM/ICD-Systemen ist besonders empfindlich für Störsignale, die im Frequenzbereich der intrakardialen Depolarisationssignale (P- und R-Wellen) liegen. (34) Dieser Frequenzbereich liegt zwischen 20 und 100 Hz und entspricht dem Bereich des Bandpassfilters, in dem die größte Eingangsverstärkung der Spannungssignale erfolgt (siehe Abschnitt 1.2.8). (30) In vorliegender Studie beobachteten wir keinen Unterschied bezüglich des Auftretens von Interferenz zwischen hochfrequenter (80 Hz) und niederfrequenter (2 Hz) TENS. Auch bei Holmgren et al. war der Unterschied im Auftreten von Interferenz zwischen den verschiedenen TENS Stimulationsfrequenzen gering. Hier trat EMI bei TENS an Hüften und Mamillen jeweils nur bei einem Patienten häufiger während der 80 Hz-Stimulation im Vergleich zur 2 Hz Burst-Stimulation auf. (68) Ein regelhaftes Muster für die Abhängigkeit des EMI-Risikos von der TENS-Impulsfrequenz, lässt sich daher aus unseren Ergebnissen und jenen bisheriger Publikationen nicht ableiten. In zukünftigen Untersuchungen sollte TENS insbesondere für hohe Impulsfrequenzen (>100 Hz) geprüft werden, da diese möglicherweise effektiv durch den Bandpassfilter gedämpft werden. Generell wird bereits heute für die Anwendung von TENS bei ICD/SM-Patienten die Applikation hoher Frequenzen über 30-70 Hz empfohlen. (3, 123)

Eigenschaften des Bandpassfilters

Alle modernen SM/ICD-Systeme besitzen sogenannte Bandpassfilter, die zum Schutz vor galvanisch eingekoppelten Störsignalen, wie der TENS-Signale, beitragen. (37, 55) Ein Hochpassfilter dämpft die niedrigen Frequenzen (< 10 Hz) und ein Niedrigpassfilter schwächt hochfrequente Störsignale (> 80-100 Hz). Diese Filter garantieren allerdings keine vollständige Elimination von Störsignalen, sondern schwächen diese häufig nur ab. (51) Für alle Aggregate der Firma Boston Scientific wird der Passbereich mit 20-85 Hz angegeben. (124) Bei der Firma Biotronik existieren zwei verschiedene Bandpassfilter-Einstellungen, die innerhalb der

Wahrnehmungsalgorithmen variieren: für die Wahrnehmungsfunktion „Standard“ liegt der Passbereich des Filters zwischen 24 und 100 Hz, für „Enhanced T-Wave Suppression“ (TWS) und „Enhanced VF sensitivity“ (VFS) liegt er zwischen 32 und 100 Hz. (125) Exakte Daten zur Filtercharakteristika der ICD-Modelle von Abbott und Medtronic waren nicht zugänglich. Ein systematischer Vergleich zwischen den Herstellern war daher nicht möglich. In zukünftigen Untersuchungen sollte insbesondere ein Unterschied der Wahrnehmungsalgorithmen und Filtercharakteristika der Firma Medtronic geprüft werden, da die Ergebnisse vorliegender Studie darauf hindeuten, dass Medtronic-Aggregate mit einer geringeren Störanfälligkeit gegenüber TENS-Signalen assoziiert sind. Tabelle 17 gibt einen Überblick über die Frequenzbänder der Bandpassfilter der vier großen Hersteller, soweit diese zugänglich waren.

Tabelle 17: Frequenzbänder der Bandpassfilter verschiedener Hersteller.

Hersteller	Frequenzbereich des Bandpassfilters
Biotronik	2 Programmierungsmöglichkeiten: (125) <ul style="list-style-type: none"> • „Standard“ (STD): 24-100 Hz • „Enhanced T-Wave Suppression“ (TWS): 32-100 Hz
Boston Scientific	20-85 Hz (124)
Abbott	10-100 Hz (Ungefährer Richtwert seitens des Herstellers) (60)
Medtronic	Keine Angabe

Wahrnehmungsempfindlichkeit

Mit erhöhter Empfindlichkeit, d.h. einem niedrigeren Wert für die Wahrnehmungsschwelle nimmt die Störanfälligkeit von SM/ICD-Systemen zu. (45, 80) Carlsson et al. zeigten an 27 Patienten mit 1-K- und 2-K-SM, ein erhöhtes Risiko für EMI während TENS bei maximaler Empfindlichkeit im Vergleich zur klinisch programmierten Wahrnehmungseinstellung. (74) Wie im Abschnitt 1.2.6 beschrieben besitzen ICDs keine fix programmierte Empfindlichkeit sondern eine dynamische Wahrnehmungsanpassung. Die Empfindlichkeit nimmt nach Wahrnehmung eines Signals linear oder stufenweise zu - der numerische Wert nimmt ab - bis die programmierte maximale Empfindlichkeit erreicht ist. (42) Nach jedem wahrgenommenen oder stimulierten Depolarisationssignal ist folglich am Ende der Diastole die Anfälligkeit des Devices für Oversensing von Störsignalen am höchsten. (44) Dies beschreiben auch Crevenna et al., die ventrikuläres Oversensing ausschließlich am Ende des Zyklusintervalls beobachteten. (89) Der Algorithmus zur dynamischen Wahrnehmungsanpassung bedingt zudem, eine Adaptation zu höherer Empfindlichkeit nach stimulierten Ereignis. (44, 49) Damit kann die Beobachtung in

vorliegender Studie erklärt werden, dass bei einigen Patienten ausschließlich Oversensing nach Pace-Ereignis, nicht aber nach wahrgenommenen Signalen auftrat (siehe Abb. 31).

5.7 Limitationen der Studie

In vorliegender Studie wurden nach standardisiertem Protokoll an zwei Elektrodenpositionen zwei unterschiedliche TENS-Stimulationsformen getestet. Die Auswahl der TENS-Stimulationsparameter orientierte sich an den in der Physiotherapie gängigen Stromformen der hochfrequenten TENS und der niederfrequenten TENS im Burst-Modus. Auch die Elektrodenpositionierungen lehnten sich an typischen TENS-Indikationen, wie des HWS-Syndroms und der Interkostalneuralgie an. In der Praxis existieren jedoch viele Variationen der TENS-Stromformen, die sich in Frequenz, Amplitude sowie der Impulsbreite und -form unterscheiden und das Risiko für EMI beeinflussen. (73, 95) Bei einer Verallgemeinerung der Ergebnisse vorliegender Untersuchung für andere TENS-Stimulationsformen ist daher Vorsicht geboten. Insbesondere eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere TENS-Elektrodenpositionen mit Variation von Distanz und Vektor ist nicht gegeben (siehe Abschnitt 5.6). In Folgestudien sollte untersucht werden, ob TENS im Bereich der Extremitäten sicher anzuwenden ist, da auch hier häufige Indikationen für TENS vorkommen, wie bspw. die Knie- und Hüftgelenksarthrose. (70, 117)

Obwohl die vorliegende Studie, TENS an der bisher größten Zahl von Device-Patienten testete, ist die Fallzahl nicht ausreichend um Subgruppenanalysen bezüglich des Auftretens von EMI zwischen verschiedenen Aggregat- und Sonden-Modellen zuzulassen. Es werden auch keine Aussagen getroffen, zu Unterschieden in der elektronischen Realisierung von Schutzmechanismen (z.B. Filter, Wahrnehmungs- und Störalgorithmen) einzelner Aggregat-Modelle. Für bestimmte Modelle könnten diese Device-Charakteristika zu einer Störanfälligkeit beitragen. Um Device-spezifische Ursachen für Interferenz analysieren zu können, sollte in zukünftigen Interferenzstudien eine enge Zusammenarbeit mit Entwicklungsingenieuren der Herstellerfirmen erfolgen sowie, wenn möglich, ein Zugang zu Details der Software und Hardware spezifischer Modelle gewährt werden. Hier sei als Beispiel erwähnt, dass alle sechs Fälle von EMI bei Aggregaten der Firma Abbott ausschließlich innerhalb eines Modells, dem „Quadra Assura CD3371-40QC“ auftraten. Insgesamt wurden 21 Patienten mit neun verschiedenen ICD/CRT-D-Modellen der Firma Abbott getestet. Bei neun Patienten war das Modell „Quadra Assura CD3371-40QC“ implantiert. Bei drei der Patienten mit „Quadra Assura CD3371-40QC“ trat keine

Interferenz auf, obwohl diese mit vergleichbarer Stromintensität stimuliert wurden und gleichermaßen mit einer maximalen Empfindlichkeit von 0,5 mV programmiert waren. Welche Faktoren bei den drei Patienten trotz gleichem CRT-D-Modell zu einem effektiven Schutz vor EMI führten ist unklar. Eine Ursache kann in einer andersartigen Orientierung des TENS-Stimulationsvektors zur interindividuell unterschiedlichen Lage der intrakardialen Sonden liegen.

Die applizierte Stromstärke war zu Beginn der TENS-Testung bis zur Toleranzschwelle des Patienten hochgeregelt worden. Dabei wurde nicht die Grenzwerte der Stromintensität dokumentiert, ab der erstmalig EMI auftrat bzw. unterhalb derer die Interferenz sistierte.

In die dokumentierten und ausgewerteten Daten wurden nicht alle Programmierdetails der Devices mit aufgenommen, wie z.B. Blanking- und Refraktärzeiten. Zudem wurde kein Vergleich der Programmierung erweiterter Detektionskriterien wie Onset, Stabilität und Morphologie vorgenommen, da Unterschiede in der grundlegenden Wahrnehmungsfunktion zwischen den Herstellern einen direkten Vergleich dieser Merkmale erschweren. (49)

Die Auswahl der ICD-Systeme (1-K-/2-K-ICD, CRT-D), der Hersteller sowie der Aggregat- und Sonden-Modelle erfolgte nicht randomisiert. Mögliche Verteilungsungleichgewichte wurden nicht ausgeglichen. Es besteht die Möglichkeit, dass bestimmte Hersteller bzw. Modelle in der gewählten Stichprobe unterrepräsentiert sind.

Es handelt sich bei der vorliegenden Untersuchung um eine unverblindete monozentrische Studie mit allen damit assoziierten möglichen Einschränkungen wie bspw. einem potentiellen Bias in der Patienten- und Device-Selektion sowie der Interpretation der Untersuchungsergebnisse.

Dies war eine explorative Studie, mit dem Ziel jegliche Art der Interferenz zu dokumentieren. Trotz gewisser Einschränkungen, die im Wesentlichen auf eine limitierte Auswahl an TENS-Applikationen sowie der geringen Fallzahl pro Aggregat-Modell zurück zu führen sind, eignet sich die vorliegende Studie zur Risikoevaluation der Störbeeinflussung moderner ICD-Systeme durch TENS und liefert Daten zur Generierung neuer Hypothesen, die in weiteren prospektive Interferenzstudien münden können.

5.8 Schlussfolgerung und Ausblick

Vorliegende Studie wies in vivo EMI zwischen TENS und modernen ICD-Systemen nach, die neben einer Stimulationsinhibition, Fehltriggerung und asynchroner Stimulation das Risiko für inadäquate ICD-Therapien aufweist. Die Empfehlungen bezüglich der Anwendung von TENS bei Device-Patienten durch den Konsensusbericht 2011 der „Heart Rhythm Society“ (HRS) und der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) sind folglich weiterhin einzuhalten (siehe Abschnitt 1.4.5). (85) Insbesondere empfehlen wir, auf die Anwendung von TENS im Bereich des Rumpfes und der Schultern zu verzichten. In keinem der bisherigen Fallberichte und Studien wurde ein Auftreten von EMI durch TENS im Bereich der distalen Extremitäten beschrieben. Zudem zeigte vorliegende Studie bei TENS-Applikation am Rumpf eine signifikante Risikoreduktion für EMI bei Vergrößerung der Distanz der TENS-Elektroden zum ICD-Sondensystem. Unter Einhaltung der im HRS/ASA-Konsensusbericht beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen, kann unserer Meinung nach die TENS bei ICD-Patienten im Bereich der distalen Extremitäten daher angewandt werden. Voraussetzung ist die initiale ausführliche TENS-Testung unter EGM-Kontrolle, in der für verschiedene TENS-Elektrodenorientierungen sowie Stimulationsarten eine Störbeeinflussung ausgeschlossen wird. Zudem ist darauf zu achten, dass die bei der TENS-Testung applizierte Stromintensität in den Folgeanwendungen nicht überschritten wird. Um allerdings ein Risiko für Interferenz bei TENS-Applikation im Bereich der Extremitäten auszuschließen und damit auf eine initiale Testung verzichten zu können, ist eine Studie mit hoher Fallzahl nötig. (126) Nach der „Dreier Regel“ („Rule of Three“) der Statistik liegt das Risiko für das Auftreten von Interferenz bei unter 1%, sofern in einer Sicherheitsstudie mit 300 Patienten kein Fall von EMI beobachtet wird. Eine derartige Untersuchung ist ausstehend und sollte für zukünftige Interferenzstudien mit TENS berücksichtigt werden. (117)

Die elektronische Realisierung von Filtern, dynamischen Wahrnehmungsalgorithmen und Störalgorithmen sowie die Weiterentwicklung von Hardware-Komponenten (Titangehäuse, Sondenaufbau) haben zu einer geringeren Störanfälligkeit der Devices für EMI geführt und ermöglichen für viele moderne SM/ICD-Systeme heute sogar MRT-Untersuchungen. (40, 55, 58) Auch in vorliegender Untersuchung liegt die Prävalenz elektromagnetischer Störbeeinflussung durch TENS mit 15,6% für jede Art der Interferenz, mit 14% für die rechtsventrikuläre Fehldetektion und mit 1,9% für die VT/VF-Fehldetektion deutlich niedriger als in früheren Interferenzstudien. (68, 89)

Wir sind allerdings bei Weitem noch nicht an einem Punkt angelangt, an dem die moderne Elektronik kardialer Rhythmusimplantate nahezu jeden Störeinfluss verhindert. (45) Um die Patientensicherheit in der Device-basierten Therapie fortwährend zu erhöhen, ist eine enge Zusammenarbeit von behandelnden Ärzten und Ingenieuren der Entwicklungsabteilung von Device-Herstellern gefordert. (127) In dieser Weise kann in zukünftigen Studien auch eine multidisziplinäre Analyse der Modell-spezifischen Software- sowie Hardware-Charakteristika erfolgen, sofern Unterschiede in der Störanfälligkeit einzelner Modelle beobachtet werden.

Zudem sind ICD-Hersteller gefordert, Mechanismen der Filterung sowie der Störsignalerkennung und Unterdrückung zu verbessern. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass es bisher unseres Wissens nach keinen Algorithmus gibt, der auf Morphologiekriterien zur Diskriminierung zwischen Störsignal und intrakardialem Signal basiert. (30, 45) Derartige Algorithmen zur Auswertung der EGM-Morphologie konnten für die Diskriminierung ventrikulärer von supraventrikulären Tachykardien erfolgreich etabliert werden und zeigten eine relevante Senkung inadäquater ICD-Therapieabgaben. (128, 129)

Zu den Aufgaben des nachsorgenden Arztes gehören, die potentiellen Interferenzquellen, ihre Störwirkung sowie Vermeidungsstrategien zu kennen und Device-Patienten ausführlich darüber aufzuklären. In diesem Rahmen sollen eine sachliche Risikobewertung der Störquellen erfolgen und übersteigerte Sorgen hinsichtlich bedrohlicher Beeinträchtigungen der Implantate genommen werden. In der Regel ist EMI zwischen Rhythmusimplantat und externer Störquelle von vorübergehender Natur und sistiert, sobald die Störquelle entfernt wird. Ein dauerhafter Geräteschaden durch EMI ist sehr unwahrscheinlich und insbesondere im Falle der TENS nicht möglich. (58)

Ferner können in Zusammenarbeit mit Physiotherapeuten TENS-Stimulationsprotokolle entworfen werden, die ein geringeres Risiko für EMI mit ICD/SM-Systemen bergen, indem sie in Morphologie und Frequenz deutlich von intrakardialen Signalen differieren. (95) Denkbar ist hierbei bspw. die Anwendung von TENS-Impulsfrequenzen über 100 Hz.

Die Störbeeinflussung von kardialen Rhythmusimplantaten ist ein komplexes Thema und häufig Gegenstand kontrovers geführter Diskussionen. Zum einen liegt dies an der Vielzahl verschiedener Störquellen, der zum Teil eine unterschiedliche Physik des Störens zugrunde liegt. (45) Zum anderen beeinflussen viele Faktoren das Auftreten von Interferenz. Einige dieser Faktoren können durch den Patienten reguliert werden, wie z.B. der Abstand zur Störquelle. Andere sind nicht regulierbar und teilweise nur schwer exakt zu bestimmen, wie bspw. die Frequenz des Störsignals

sowie die lokal im Gewebe gemessene Intensität und der exakte Einkopplungsmechanismus. (57, 105) Die Durchführung von Interferenzstudien ermöglicht eine evidenzbasierte Risikoevaluation verschiedener Störquellen und Identifikation beeinflussender Faktoren und trägt damit zu einer Versachlichung der Diskussion bei. Wichtig dabei ist, einen leichten Zugang der Ergebnisse und Empfehlungen für Patienten und Fachpersonal zu ermöglichen bspw. über digitale Plattformen zur elektromagnetischen Verträglichkeit für Device-Patienten.

6 Zusammenfassung

Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) hat sich als wichtiges schmerzlinderndes Therapieverfahren der Physiotherapie etabliert. (62–64) Das Reizstromverfahren findet Anwendung für ein weites Indikationsspektrum von entzündlichen, muskuloskelettalen und neuropathischen Schmerzen. (67, 93, 94) Frühe Studien und Fallberichte aus den Jahren 1998 bis 2008, identifizierten TENS als potentielle Quelle elektromagnetischer Interferenz (EMI) für SM- und ICD-Patienten. Durch den transkutan applizierten Strom kann es zu Störpotentialen im intrakardialen Elektrogramm (EGM) kommen, die neben Inhibition der antibradykarden Stimulation auch inadäquate ICD-Therapien auslösen können. Darauf basierend empfehlen Device-Hersteller auf die Anwendung von TENS bei ICD-Patienten zu verzichten bzw. TENS lediglich unter Einhaltung strenger Vorsichtsmaßnahmen anzuwenden.

Neue Entwicklungen der Hardware, Filtereigenschaften sowie Algorithmen zur automatischen Wahrnehmungsanpassung und Störsignalerkennung haben bei modernen ICD-Geräten zu einer geringeren Anfälligkeit gegenüber elektromagnetischer Störquellen geführt. Vor diesem Hintergrund war das Ziel der vorliegenden Studie zu prüfen, inwieweit für moderne ICD-Systeme weiterhin ein Risiko der Störbeeinflussung durch TENS besteht und ob die vorsichtigen Empfehlungen für Device-Träger noch Gültigkeit haben. Zudem sollten mögliche Einflussfaktoren für das Auftreten von EMI, wie Patienten- und Device-Charakteristika sowie die TENS-Elektrodenposition und -Impulsfrequenz untersucht werden.

An den Studienteilnehmern wurden unter Echtzeitkontrolle der EGMs nach standardisiertem Testprotokoll jeweils zwei verschiedene TENS-Stimulationsformen an HWS und Thorax appliziert: eine hochfrequente TENS mit 80 Hz Impulsfrequenz und eine niederfrequente TENS im Burst-Modus mit 2 Hz Wiederholungsfrequenz. An HWS und Thorax erfolgte zunächst die Generierung eines Baseline-EGMs ohne TENS-Stimulation. Jeder Patient unterzog sich somit sechs Testungen (vier TENS-Anwendungen und zwei Baseline-Tests). Die Wahrnehmungseinstellungen der ICDs/CRT-Ds wurden nicht verändert. Vor und nach TENS erfolgte jeweils eine Device-Abfrage zur Bestimmung der Sondenmessparameter für Reizschwellen, Impedanzen und Wahrnehmungsamplituden.

Von Januar bis Mai 2018 wurden 107 Patienten mit insgesamt 55 verschiedenen Aggregat-Modellen der vier Hersteller Medtronic (25,2%), Boston Scientific (23,4%), Abbott (19,6%) und Biotronik (31,8%) getestet. Unter den kardialen Aggregaten waren 36 1-K-ICDs (33,6%), 23 2-K-ICDs (21,5%) und 48 CRT-Ds (44,9 %). 93 Patienten (86,9%) waren männlich. Das mittlere Alter

der Untersuchten lag bei 73,5 Jahren ($Q_1=64,6$; $Q_2=78,3$). Die primäre Indikation zur ICD-Implantation erfolgte bei 75 (70,1%) Patienten zur Primärprophylaxe, bei 32 (29,9%) Patienten zur Sekundärprophylaxe. Zum Zeitpunkt der Device-Abfrage lag bei 87 (81,3%) Patienten Sinusrhythmus, bei 14 (13,1%) Patienten Vorhofflimmern bzw. eine atriale Tachykardie und bei 6 (5,6%) Patienten ein AV-Block III. Grades vor. Eine echt bipolare Wahrnehmungskonfiguration lag bei 82 (76,6%) und eine integriert bipolare Wahrnehmung bei 25 (23,4%) ICD-Sonden vor. Alle atrialen Sonden der 2-K-ICD- und CRT-D-Systeme waren auf bipolares Sensing programmiert.

Bei 17 der 107 getesteten Patienten (15,9%) trat EMI zwischen TENS und dem ICD-System auf. Pro Patient war das Auftreten von mehr als einer Art der Interferenz möglich. Am häufigsten wurde eine Fehldetektion als rechtsventrikuläre Extrasystole beobachtet (15/107, 14%). Bei zwei Patienten (1,9%) wurden die Oversense-Ereignisse als ventrikuläre Tachykardie bzw. Kammerflimmern fehlinterpretiert. Bei jeweils zwei Studienteilnehmern kam es im atrialen und linksventrikulären Kanal zu Oversensing mit Fehldetektion als atriale bzw. linksventrikuläre Extrasystole. Durch das atriale Oversensing der TENS-Signale trat bei einem Patienten eine vorhofgetriggerte tachykarde Ventrikelstimulation auf. Ferner wurden zwei Fälle von Undersensing herzeigener Signale infolge einer Überlagerung durch TENS-Störsignale beobachtet. In fünf Fällen wurde das TENS-Signal korrekt als Störsignal detektiert und triggerte in drei dieser Patienten intermittierend eine asynchrone Stimulation im Störmodus.

Eine geringere Distanz der TENS-Elektroden zum ICD-Sondensystem sowie eine höhere applizierte Stromintensität waren mit einem signifikant höheren Risiko für EMI assoziiert. Kein relevanter Unterschied bezüglich des Auftretens von EMI wies der Vergleich der hochfrequenten TENS mit der niederfrequenten TENS im Burst Modus auf. Ein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von EMI zeigte sich zwischen den Herstellern der ICD-Aggregate. Dieser basierte darauf, dass keiner der 27 getesteten ICD-Systeme der Firma Medtronic eine Störbeeinflussung durch TENS aufwies. Fünf von 34 Aggregaten (14,7%) der Firma Biotronik, sechs von 25 Aggregaten der Firma Boston Scientific (24%) und sechs von 21 Aggregaten der Firma Abbott (28,6%) wiesen EMI durch TENS auf.

Bei anhaltender Interferenz zwischen TENS und dem ICD-System ergeben sich für den Patienten außerhalb der Studienbedingungen potenziell schwerwiegende Risiken. Eine korrekte Störsignal-Erkennung mit Umprogrammierung in den Störmodus sowie Undersensing kann unter Umständen das Ausbleiben einer adäquaten antitachykarden Therapie zur Folge haben. Ventrikuläres

Oversensing kann bei Fehlinterpretation als VT/VF zu inadäquaten ICD-Therapien führen. Die Empfehlungen bezüglich der Anwendung von TENS bei Device-Patienten durch den Konsensbericht der „Heart Rhythm Society“ (HRS) und der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) sind daher weiterhin einzuhalten. Insbesondere sollte die Anwendung von TENS im Bereich des Rumpfes und der Schultern bei ICD-Patienten als kontraindiziert angesehen werden. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Studien und Fallberichte zeigte unsere Untersuchung bei TENS am Rumpf auch für moderne ICD-Aggregate ein relevantes Risiko für das Auftreten einer Störbeeinflussung. In keinem der bisherigen Fallberichte und Studien wurde ein Auftreten von EMI durch TENS im Bereich der distalen Extremitäten beschrieben. Auch in vorliegender Studie zeigte sich mit Vergrößerung der Distanz der TENS-Elektroden zum ICD-Sondensystem eine relevante Risikoreduktion für EMI. Unter Einhaltung der im HRS/ASA-Konsensusbericht beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere der initialen Testung unter EGM-Kontrolle, kann daher unserer Meinung nach TENS bei ICD-Patienten im Bereich der Extremitäten angewendet werden. Um allerdings das Risiko für Interferenz bei TENS-Applikation im Bereich der Extremitäten auszuschließen und damit auf eine initiale Testung verzichten zu können ist eine Folgestudie mit hoher Fallzahl nötig.

7 Literatur

1. Jung W, Andresen D, Block M, Böcker D, Hohnloser SH, Kuck K-H, Sperzel J. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 2006; 95(12):696–708.
2. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck K-H, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36(41):2793–867.
3. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Hlatky MA, Granger CB, Hammill SC, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society; 2017 [Stand: 02.07.2018]. Verfügbar unter: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2017/10/30/CIR.0000000000000549>.
4. Carlsson J. Indikation zur Defibrillatortherapie. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 153–84.
5. Fleck E, Deneke T, Kuck KH, et al. Herzrhythmusstörungen. In: Meinertz T, Hamm C, Schlensak C, Fleck E, Cremer J, Stiller B, Schmaltz AA, Wegscheider K, Friede T, Heinemann M, Kelm M, Welz A, Ertl G, Gummert J, Kuck K-H, Markewitz A, Völler H, Weinbrenner S, Falk J, Stang A, Stang M, Ensminger S, Dewald O, Eschenhagen T, Hrsg. *Deutscher Herzbericht 2017: 29. Bericht/Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland*. 1000., 1. Auflage. Frankfurt: Deutsche Herzstiftung; 2018. S. 145–9.
6. Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, Düvel D, Steinbeck G, Käab S. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. *Europace* 2014; 16(12):1752–8.
7. Theuns DAMJ, Smith T, Hunink MGM, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2010; 12(11):1564–70.
8. Luna AB de, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *American Heart Journal* 1989; 117(1):151–9.
9. Investigators TA. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID)—Rationale, design, and methods. *The American Journal of Cardiology* 1995; 75(7):470–5.

10. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102(7):748–54.
11. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101(11):1297–302.
12. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. 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* 2000; 21(24):2071–8.
13. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335(26):1933–40.
14. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346(12):877–83.
15. 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. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352(3):225–37.
16. Kadish Alan, Dyer Alan, Daubert James P., Quigg Rebecca, Estes N.A. Mark, Anderson Kelley P., Calkins Hugh, Hoch David, Goldberger Jeffrey, Shalaby Alaa, Sanders William E., Schaechter Andi, Levine Joseph H. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *ACC Current Journal Review* 2004; 13(7):49.
17. Weretka S. Wahrnehmungsfunktion moderner implantierbarer Kardioverter-Defibrillatoren [Kumulative Dissertation]. Heidelberg: Ruprecht-Karls-Universität; 2006.
18. Cannom DS, Prystowsky EN. Evolution of the implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15(3):375–85.
19. Binggeli C. Implantierbare Defibrillatoren (ICD) Indikationen und Komplikationen; 2014 [Stand: 06.07.2018]. Verfügbar unter: https://tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=12188.
20. Deneke T, Borggrefe M, Eckardt L, Hindricks G, Hrsg. Pocket-Leitlinie: Ventrikuläre Arrhythmien und Prävention des plötzlichen Herztodes (Version 2015): Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald.
21. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351(24):2481–8.

22. Betts TR, Sadarmin PP, Tomlinson DR, Rajappan K, Wong KCK, Bono JP de, Bashir Y. Absolute risk reduction in total mortality with implantable cardioverter defibrillators: analysis of primary and secondary prevention trial data to aid risk/benefit analysis. *Europace* 2013; 15(6):813–9.
23. Theuns DAMJ. How to present treatment effects of implantable defibrillators? Statistics, baseline risk, and meaningful benefit. *Europace* 2013; 15(6):777–8.
24. Kolb C. Inadäquate ICD-Therapien : Problem gelöst nach MADIT-RIT? *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2015; 26(2):111–5.
25. Koglek W. Technische Grundlagen implantierbarer Herzschrittmacher und Cardioverter-Defibrillatoren. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 220–33.
26. Kindermann M, Fröhlig G. Resynchronisation (CRT). In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 56–60.
27. Gradaus R. Linksherzsonden. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 269–73.
28. Fröhlig G, Buob A, Jung J. ICD-Sonden. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 265–9.
29. Russo AM. Pacemaker and Implantable Cardioverter Defibrillator Lead Design. In: Al-Ahmad A, Ellenbogen KA, Natale A, Wang PJ, Hrsg. *Pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: An expert's manual*. Minneapolis, Minn.: Cardiotext Pub; 2010. S. 19–64.
30. Morschhäuser D, Fischer W, Jakob M. Grundlagen. In: Morschhäuser D, Fischer W, Jakob M, Hrsg. *Praxis der Herzschrittmacher-Nachsorge: Grundlagen, Funktionen, Kontrolle, Optimierung, Troubleshooting*. 2. Auflage. Berlin: Springer Medizin; 2013. S. 3–40.
31. Bunch TJ, Hayes DL, Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Friedman PA. Pacing and Defibrillation: Clinically Relevant Basics for Practice. In: Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA, Hrsg. *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization: A Clinical Approach*. 3. Auflage. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2012. S. 1–41.
32. Kirk M. Basic Principles of Pacing. In: Chow AWC, Buxton AE, Hrsg. *Implantable Cardiac Pacemakers and Defibrillators*. Oxford: John Wiley & Sons; 2007. S. 1–28.
33. Israel CW. Normal Pacemaker Sensing, Abnormal Sensing, and Automatic Sensing. In: Al-Ahmad A, Ellenbogen KA, Natale A, Wang PJ, Hrsg. *Pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: An expert's manual*. Minneapolis, Minn.: Cardiotext Pub; 2010. S. 117–47.
34. El-Fikri M, Goltz S, Eggert S. Störspannungsschwelle für gegenwärtig implantierte Herzschrittmacher und Defibrillatoren: Abschlussbericht zum Projekt "Bestimmung der Störspannungsschwelle Uss für eine repräsentative Auswahl der gegenwärtig implantierten Schrittmacher und Defibrillatoren im Niederfrequenzbereich (0 Hz bis 30 kHz)" - Projekt F

5177. Bremerhaven: Wirtschaftsverl. NW Verl. für Neue Wiss; 2005. (Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Forschung; Bd. 1059).
35. Madhavan M, Hayes DL, Friedman PA, Asirvatham SJ. Choosing the Device Generator and Leads: Matching the Device with the Patient. In: Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA, Hrsg. Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization: A Clinical Approach. 3. Auflage. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2012. S. 133–56.
 36. Swerdlow CD, Brown ML, Bordachar P. Sensing and Detection With Cardiac Implantable Electronic Devices. In: Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, Lau CP, Auricchio A, Hrsg. Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy. 5. Auflage: Elsevier Health Sciences; 2016. S. 114–67.
 37. Pinski SL. Sensing in ICDs. In: Al-Ahmad A, Ellenbogen KA, Natale A, Wang PJ, Hrsg. Pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: An expert's manual. Minneapolis, Minn.: Cardiotext Pub; 2010. S. 265–94.
 38. Swerdlow CD, Friedman PA. Advanced ICD troubleshooting: Part II. Pacing and Clinical Electrophysiology 2006; 29(1):70–96.
 39. Freedman RA, Petrakian A, Boyce K, Haffajee C, Val-Mejias JE, Oza AL. Performance of dedicated versus integrated bipolar defibrillator leads with CRT-defibrillators: results from a Prospective Multicenter Study. Pacing Clin Electrophysiol 2009; 32(2):157–65.
 40. Olshausen G von, Rondak I-C, Lennerz C, Semmler V, Grebmer C, Reents T, Ammar-Busch S, Buiatti A, Bourrier F, Deisenhofer I, Kolb C. Electromagnetic interference in implantable cardioverter defibrillators: present but rare. Clin Res Cardiol 2016; 105(8):657–65.
 41. Cardiocases Pacing&Defibrillation: Sensing And Detecting Episodes [Stand: 02.09.2018]. Verfügbar unter: <http://www.cardiocases.com/en/pacingdefibrillation/theory/icd/sensing-detecting-episodes>.
 42. Koglek W, Brandl J. ICD-Detektionsalgorithmen. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 477–510.
 43. Friedman PA, Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Hayes DL. Programming: Maximizing Benefit and Minimizing Morbidity Programming. In: Hayes DL, Asirvatham SJ, Friedman PA, Hrsg. Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization: A Clinical Approach. 3. Auflage. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2012. S. 319–407.
 44. Swerdlow CD, Friedman PA. Advanced ICD troubleshooting: Part I. Pacing and Clinical Electrophysiology 2005; 28(12):1322–46.
 45. Irnich W. Störbeeinflussung von implantierbaren Schrittmachern und Defibrillatoren. Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie 2004; 15(1):9–21.
 46. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. JAMA Intern Med 2013; 173(10):859–65.
 47. Koglek W, Brandl J. Programmierbare Standardparameter. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ;

- Programmierung ; Nachsorge. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 324–30.
48. Volz S, Groll O. Grundbegriffe der Herzschrittmachertherapie. In: Volz S, Halbfaß P, Groll O, Wanklerl M, Hrsg. Herzschrittmacherkontrolle. 2. Auflage. München: Elsevier; 2011. S. 2–14.
 49. Fröhlig G. Algorithmen zur Regelung der Wahrnehmungsempfindlichkeit. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 341–6.
 50. Irnich W. Interference in Pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*; 1984(7):1021–48.
 51. Burri H, Mondouagne Engkolo LP, Dayal N, Etemadi A, Makhlof A-M, Stettler C, Trentaz F. Low risk of electromagnetic interference between smartphones and contemporary implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2016; 18(5):726–31.
 52. Morschhäuser D, Fischer W, Jakob M, Hrsg. Praxis der Herzschrittmacher-Nachsorge: Grundlagen, Funktionen, Kontrolle, Optimierung, Troubleshooting. 2. Auflage. Berlin: Springer Medizin; 2013.
 53. Erdogan O. Electromagnetic Interference on Pacemakers. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2002; 2(3):74–8.
 54. Chrispin J, Nazarian S. Electronic Magnetic Interference and Magnetic Resonance Compatibility. In: Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, Lau CP, Auricchio A, Hrsg. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy*. 5. Auflage: Elsevier Health Sciences; 2016. S. 352–72.
 55. Beinart R, Nazarian S. Effects of external electrical and magnetic fields on pacemakers and defibrillators: from engineering principles to clinical practice. *Circulation* 2013; 128(25):2799–809.
 56. Wilke A, Kruse T, Funck R, Maisch B. Störbeeinflussung von Herzschrittmachern. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 1997:517–22.
 57. Sweesy MW, Holland JL, Smith KW. Electromagnetic interference in cardiac rhythm management devices. *AACN Clin Issues* 2004; 15(3):391–403.
 58. Lennerz C, Kolb C. Interferenz: elektromagnetische Felder und Schrittmacher oder implantierte Defibrillatoren. *CardioVasc* 2016; 16:59–63.
 59. Volkmann H. Störbeeinflussung von implantierten Herzschrittmachern im medizinischen Bereich. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie* 2004; 15(1):65–72.
 60. Electromagnetic Interference And The Pacemaker Patient: Technical Insight; 2012 [Stand: 29.07.2018]. Verfügbar unter: C:\Users\Anja\AppData\Local\Temp\TI-EMI-and-the-Pacemaker-Patient-Rev092012.pdf.
 61. Masson K. Probandenstudie zur Messung von Störspannungen am simulierten unipolaren und bipolaren Sensing- System im niederfrequenten Elektromagnetischen Feld, Beurteilung von einflussnehmenden physiologischen und anatomischen Faktoren und Definition einer "Worst Case" Situation [Dissertation]: Technischen Hochschule Aachen; 2010.

62. Jauregui J, Cherian J, Gwam C, Chughtai M, Mistry J, Elmallah R, Harwin S, Bhave A, Mont M. A Meta-Analysis of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Chronic Low Back Pain. *Surgical technology international* 2016; 28:296–302.
63. Johnson M, Martinson M. Efficacy of electrical nerve stimulation for chronic musculoskeletal pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2007; 130(1-2):157–65.
64. Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *European Journal of Pain* 2003; 7(2):181–8.
65. Sommer C. Transkutane elektrische Nervenstimulation zur Schmerzbehandlung. In: Claßen J, Schnitzler A, Hrsg. *Interventionelle Neurophysiologie: Neueste Therapieoptionen der modulatorischen Neurostimulation*. Stuttgart: Thieme; 2012. S. 170–3.
66. Pöntinen PJ. Vaskuläre Effekte und Indikationen. In: Pothmann R, Hrsg. *TENS: Transkutane elektrische Nervenstimulation in der Schmerztherapie*. 3. Auflage. Stuttgart: Hippokrates; 2003. S. 58–62.
67. Mannheimer C, Carlsson CA, Emanuelsson H, Vedin A, Waagstein F, Wilhelmsson C. The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with severe angina pectoris. *Circulation* 1985; (71):308–16.
68. Holmgren C, Carlsson T, Mannheimer C, Edvardsson N. Risk of interference from transcutaneous electrical nerve stimulation on the sensing function of implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31(2):151–8.
69. Irurita M, Culebras C, Gopar S, del Mar Avila M, Irurita J, Luis A de, Cabal JJ, Vila P, Silva S, Nieto V. TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATION IN REFRACTORY ANGINA. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(12):A1571.
70. Wenk W. Niederfrequente Reizströme. In: Wenk W, Hrsg. *Elektrotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2004. S. 120–38 (Physiotherapie Basics).
71. Flöter T, Hrsg. *Grundlagen der Schmerztherapie: Curriculum Spezielle Schmerztherapie des SCHMERZtherapeutischen Kolloquiums e.V. nach dem Kursbuch der Bundesärztekammer*. München: Urban und Vogel; 1998.
72. Lange A. *Physikalische Medizin*: Springer Berlin Heidelberg; 2013. Verfügbar unter: <https://books.google.de/books?id=ec7zBQAAQBAJ>.
73. Wenk W. *Elektrotherapie*: Springer Berlin Heidelberg; 2011. Verfügbar unter: <https://books.google.de/books?id=u6skBAAAQBAJ>.
74. Carlson T, Andréll P, Ekre O, Edvardsson N, Holmgren C, Jacobsson F, Mannheimer C. Interference of transcutaneous electrical nerve stimulation with permanent ventricular stimulation: a new clinical problem? *Europace* 2009; 11(3):364–9.
75. Pyatt J, Trenbath D, Connelly DT. The simultaneous use of a biventricular implantable cardioverter defibrillator (ICD) and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) unit: implications for device interaction. *Europace* 2003; 5(1):91–3.
76. Eriksson M, Schüller H, Sjölund B. HAZARD FROM TRANSCUTANEOUS NERVE STIMULATION IN PATIENTS WITH PACEMAKERS. *The Lancet* 1978; 311(8077):1319.

77. Curwin JH, Coyne RF, Winters SL. Inappropriate defibrillator (ICD) shocks caused by transcutaneous electronic nerve stimulation (TENS) units. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 1999; (22):692–3.
78. Nägele H, Azizi M. Inappropriate ICD discharge induced by electrical interference from a physio-therapeutic muscle stimulation device. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2006; 17(3):137–9.
79. Philbin DM, Marieb MA, Aithal KH, Schoenfeld MH. Inappropriate Shocks Delivered by an ICD as a Result of Sensed Potentials from a Transcutaneous Electronic Nerve Stimulation Unit. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998; (21):2010–1.
80. Siu C-W, Tse H-F, Lau C-P. Inappropriate implantable cardioverter defibrillator shock from a transcutaneous muscle stimulation device therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 13(1):73–5.
81. Digby GC, Daubney ME, Baggs J, Campbell D, Simpson CS, Redfearn DP, Brennan FJ, Abdollah H, Baranchuk A. Physiotherapy and cardiac rhythm devices: a review of the current scope of practice. *Europace* 2009; 11(7):850–9.
82. Elektromagnetische Verträglichkeit von Herzschrittmachern, ICDs und CRT-Implantaten von BIOTRONIK; 2017 [Stand: 23.08.2018]. Verfügbar unter: https://biotronik.cdn.mediamid.com/cdn_bio_doc/bio24030/15537/bio24030.pdf.
83. Schwa-Medico GmbH, Hrsg. Gebrauchsanweisung TENS eco 2: Transkutaner Nervenstimulator. Verfügbar unter: <https://schwa-medico.de/download/ga-tens-eco-2.pdf>.
84. Medical Procedure and EMI: Precautions for implantable cardioverter defibrillators and resynchronization therapy defibrillators [Stand: 23.08.2018]. Verfügbar unter: https://wwwp.medtronic.com/crs-upload/letters/185/185_Medical_Procedure_and_EMI_Precautions_for_ICDs_M940929A001C_VivaEvera.pdf.
85. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, Ferguson TB, Gallagher JD, Gold MR, Hoyt RH, Irefin S, Kusumoto FM, Moorman LP, Thompson A. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm* 2011; 8(7):1114–54.
86. Kolb C. SPICE-Studie: Alternative Sondenlagen bei Defibrillatorpatienten beeinträchtigen nicht die Detektionsgenauigkeit der Geräte; 2017. Verfügbar unter: <https://dgk.org/pressemitteilungen/2017-herztage/2017-ht-wisspm/spice-studie-alternative-sondenlagen-bei-defibrillatorpatienten-beeintraechtigen-nicht-die-detektionsgenauigkeit-der-geraete/>.
87. Klein HU. Prävention des plötzlichen Herztodes. *Internist (Berl)* 2006; 47(10):1040, 1042-9.
88. Vlay SC. Electromagnetic Interference and ICD Discharge Related to Chiropractic Treatment. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 1998; (21):2009.

89. CREVENNA R, STIX G, PLEINER J, PEZAWAS T, SCHMIDINGER H, QUITTAN M, WOLZT M. Electromagnetic Interference by Transcutaneous Neuromuscular Electrical Stimulation in Patients with Bipolar Sensing Implantable Cardioverter Defibrillators: A Pilot Safety Study. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2003; 26(2p1):626–9.
90. Effect of TENS on St. Jude Medical Implantable Cardiac Rhythm Devices [Stand: 24.08.2018]. Verfügbar unter: <https://www.sjm.com/~media/galaxy/hcp/resources-reimbursement/technical-resources/emi/fl-tens.pdf?la=en>.
91. Lennerz C. Schrittmacher- und Defibrillator-Träger sollten einen Sicherheitsabstand zu ihrem Smartphone einhalten: Pressemitteilung; 2015 [Stand: 19.08.2018]. Verfügbar unter: <https://dggk.org/daten/Lennerz-Smartphone.pdf>.
92. Studie zur Störfestigkeit von implantierbaren Herzschrittmachern des Instituts für Rundfunktechnik GmbH, München; 2011 [Stand: 25.08.2018]. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/RisikoerfassungUndBewertung/WissenschaftlicheAufarbeitung/EMV-Studie_Herzschrittmacher.html.
93. Wenk W, Hrsg. *Elektrotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2004. (Physiotherapie Basics). Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-18598-4>.
94. Disselhoff B. TENS-Transkutane elektrische Nervenstimulation in der onkologischen Schmerztherapie. In: Bernatzky G, Likar R, Sittl R, Hrsg. *Schmerzbehandlung in der Palliativmedizin*. 3. Aufl. [Erscheinungsort nicht ermittelbar]: Springer Verlag, Wien; 2012. S. 241–50.
95. Burri H, Piguët V. UninTENSional pacemaker interactions with transcutaneous electrical nerve stimulation. *Europace* 2009; 11(3):283–4.
96. Frank J, Babitsch B. Kompression oder Expansion der Morbidität in der ambulanten Versorgung? : Die Generation 65plus in 2007 und 2014. *Z Gerontol Geriatr* 2018; 51(5):557–66.
97. Heinroth KM. Der Patient mit implantiertem Device in der Intensivmedizin. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2012; 107(5):377–83.
98. Caldwell J, Gula L, Ali FS, Miranda RI, Abdollah H, Baranchuk A, Michael K, Simpson C, Redfearn DP. Relative timing of near-field and far-field electrograms can determine the tachyarrhythmia site of origin. *Heart Rhythm* 2018; 15(4):530–5.
99. Muche R, Lanzinger S, Rau M. Statistische Tests für abhängige Beobachtungen. In: Muche R, Lanzinger S, Rau M, Hrsg. *Medizinische Statistik mit R und Excel*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. S. 79–84.
100. Gaus W. Chi-Quadrat-Test und andere Tests für qualitative Zielgrößen. In: Gaus W, Muche R, Hrsg. *Medizinische Statistik: Angewandte Biometrie für Ärzte und Gesundheitsberufe*. 2. Auflage. Stuttgart: Schattauer; 2017. S. 281–93.
101. Beasley TM, Schumacker RE. Multiple Regression Approach to Analyzing Contingency Tables: Post Hoc and Planned Comparison Procedures. *The Journal of Experimental Education* 1995:79–93.

102. Baur EM, Greschner M, Schaaf L. *Praktische Tips für die Medizinische Doktorarbeit*: Springer Berlin Heidelberg; 2013. Verfügbar unter: <https://books.google.de/books?id=jSyhBgAAQBAJ>.
103. Lucern University of Applied Science and Arts. *Mann-Whitney-U-Test* [Stand: 22.07.2018]. Verfügbar unter: <https://www.empirical-methods.hslu.ch/entscheidbaum/unterschiede/zentrale-tendenz/mann-whitney-u/>.
104. Rangtests. In: Gaus W, Muche R, Hrsg. *Medizinische Statistik: Angewandte Biometrie für Ärzte und Gesundheitsberufe*. 2. Auflage. Stuttgart: Schattauer; 2017. S. 302–19.
105. Pinski SL, Trohman RG. Interference in implanted cardiac devices, Part I. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2002; 25(9):1367–81.
106. Doppalapudi H. Timing Cycles of Implantable Devices. In: Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, Lau CP, Auricchio A, Hrsg. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy*. 5. Auflage: Elsevier Health Sciences; 2016. S. 961–1030.
107. Nowak B. Ist die asynchrone ventrikuläre Schrittmacherstimulation gefährlich? Ergebnisse einer internationalen Umfrage. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130(16):997–1001.
108. Nowak B, Hemmer W, Israel CW, Krämer LI, Neuzner J, Pfeiffer D, Rybak K, Schuchert A, Wiegand UKH. Stellungnahme der Arbeitsgruppe Herzschrittmacher der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Sicherheit der asynchronen ventrikulären Schrittmacherstimulation. *Clin Res Cardiol* 2006; 95(1):57–60.
109. Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, Abdalla I, DeGroot PJ, Otterness MF, Stark AJ. Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life, and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: results from the Pacing Fast VT REduces Shock ThErapiies (PainFREE Rx II) trial. *Circulation* 2005; 111(22):2898–905.
110. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(14):1357–65.
111. van Rees JB, Borleffs CJW, Bie MK de, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(5):556–62.
112. Weber M, Block M, Brunn J, Bänsch D, Böcker D, Hammel D, Gietzen F, Breithardt G. Inadäquate Therapien durch implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren—Inzidenz, Ursachen, prädiktive Faktoren und Vermeidungsstrategien. *Zeitschrift für Kardiologie* 1996; 85:809–19.
113. Noyes K, Corona E, Veazie P, Dick AW, Zhao H, Moss AJ. Examination of the effect of implantable cardioverter-defibrillators on health-related quality of life: based on results from the Multicenter Automatic Defibrillator Trial-II. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9(6):393–400.
114. Jacq F, Fouldrin G, Savouré A, Anselme F, Baguelin-Pinaud A, Cribier A, Thibaut F. A comparison of anxiety, depression and quality of life between device shock and nonshock groups in implantable cardioverter defibrillator recipients. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31(3):266–73.

115. Vollmann D, Lüthje L, Vonhof S, Unterberg C. Inappropriate therapy and fatal proarrhythmia by an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2005; 2(3):307–9.
116. Kolb C, Zrenner B, Schmitt C. Incidence of electromagnetic interference in implantable cardioverter defibrillators. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2001; 24(4 Pt 1):465–8.
117. Badger J, Taylor P, Swain I. The safety of electrical stimulation in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering* 2017; 4:205566831774549.
118. Aida H, Shimizu T, Fukunaga T. Susceptibility of unipolar demand pacemaker to electromagnetic interference (EMI). *Pacing and Clinical Electrophysiology* 1983; (6):55.
119. RASMUSSEN MJ, Hayes DL, VLIETSTRA RE, THORSTEINSSON G. Can Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Be Safely Used in Patients With Permanent Cardiac Pacemakers? *Mayo Clinic Proceedings* 1988; 63(5):443–5.
120. Agarwal K. Andere Verfahren. In: Standl T, Agarwal K, Hrsg. *Schmerztherapie: Akutschmerz, chronischer Schmerz, Palliativmedizin*. 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010. S. 165–75.
121. Gessler M. Gerätekunde. In: Pothmann R, Hrsg. *TENS: Transkutane elektrische Nervenstimulation in der Schmerztherapie*. 3. Auflage. Stuttgart: Hippokrates; 2003. S. 27–31.
122. Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg, Hrsg. *Elektromagnetische Felder im Alltag: Einführung in die physikalischen Grundlagen*. 1. Auflage. Karlsruhe; 2002.
123. Fröhlig G. Patientensicherheit. In: Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B, Hrsg. *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie: Indikation ; Programmierung ; Nachsorge*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. S. 602–21.
124. Boston Scientific. *Transvenous Cardiac Pulse Generator Primer: Sensing - Automatic Gain Control (AGC)*; 2016.
125. *Cardiocases Pacing&Defibrillation: Spontaneous T-wave oversensing* [Stand: 28.08.2018]. Verfügbar unter: <http://www.cardiocases.com/en/pacingdefibrillation/clinical-situation/icd/spontaneous-t-wave-oversensing>.
126. Hedderich J, Sachs L. Nullergebnisse bzw. Vollergebnisse. In: Hedderich J, Sachs L, Hrsg. *Angewandte Statistik: Methodensammlung mit R*. 15. Auflage. Berlin: Springer Spektrum; 2016. S. 343–5.
127. Müller-Burri SA. Implantierbare elektronische Taktgeber des Herzens- Neue Entwicklungen bei Schrittmachern und implantierbaren Defibrillatoren: Stadtspital Triemli Zürich; 2017 [Stand: 08.09.2018]. Verfügbar unter: https://www.tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=16524.
128. Toquero J, Alzueta J, Mont L, Lozano IF, Barrera A, Berruezo A, Castro V, Peña JL, Fidalgo ML, Brugada J. Morphology discrimination criterion wavelet improves rhythm discrimination in single-chamber implantable cardioverter-defibrillators: Spanish Register of morphology discrimination criterion wavelet (REMEDIO). *Europace* 2009; 11(6):727–33.
129. Klein GJ, Gillberg JM, Tang A, Inbar S, Sharma A, Unterberg-Buchwald C, Dorian P, Moore H, Duru F, Rooney E, Becker D, Schaaf K, Benditt D. Improving SVT discrimination

in single-chamber ICDs: a new electrogram morphology-based algorithm. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17(12):1310–9.

8 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Anja Cretnik, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Risikoevaluation des Auftretens elektromagnetischer Interferenz durch die transkutane elektrische Nervenstimulation auf die Wahrnehmungsfunktion von implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD-/CRT-D-Systeme)“, engl. „Risk of electromagnetic interference from transcutaneous electrical nerve stimulation on the sensing function of implantable cardioverter defibrillators (ICDs/CRT-Ds)“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

9 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

10 Dank

Bedanken möchte ich mich vorab bei allen Patienten, die an der Interferenzstudie mit TENS teilgenommen haben. Ohne ihr Zutun wäre die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen.

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Ulf Landmesser, der mir durch die Bereitstellung der Promotionsarbeit die Möglichkeit einer weitreichenden medizinischen und persönlichen Weiterentwicklung eröffnet hat.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Mattias Roser, der mir durch die Themenstellung sowie seine menschliche und fachliche Kompetenz die Motivation auf den Weg gab, mich für die Rhythmologie als ein Interessenschwerpunkt meiner Facharztausbildung zu begeistern.

Danken möchte ich ebenso der gesamten Arbeitsgruppe Rhythmologie der Charité am Campus Benjamin Franklin, insbesondere Frau Saba Suhail und Frau Dr. Verena Tscholl, die mich durch eine engagierte Betreuung und Geduld auf dem Wege dieser Arbeit unterstützten.

Vielen Dank an die Ingenieure und Physiker der vier Herstellerfirmen der getesteten Devices für die freundliche Beratung sowie Bereitstellung der Literatur zu technischen Details und Algorithmen einzelner Modelle.

Aus tiefstem Herzen möchte ich meinen Brüdern Stefan und Philipp danken, die für mich jederzeit ein offenes Ohr haben, mir wertvolle Denkanstöße geben und von denen ich so viel lerne, sowie meinen Eltern, die mich zu jeder Gelegenheit fördern und unterstützen.