

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler/Kinderkardiologie

Deutsches Herzzentrum Berlin

Dissertation

Validierung eines neu entwickelten, durchströmten Torso-Modells zur Evaluation der
Wärmeentwicklung *epikardialer* und *endokardialer* Herzschrittmacher-Elektroden
im 1,5-Tesla-MRT

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christian Rackwitz

aus Alsfeld

Datum der Promotion 18.09.2020

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	5
Abstrakt	6
Abstract	7
1. Einleitung	9
1.1. MRT in der Kardiologie	9
1.2 Physikalische Grundlagen der MRT	10
1.3 Herzschrittmacher-Elektroden (<i>endo-</i> und <i>epikardial</i>)	11
1.3.1 <i>Endokardiale</i> (transvenöse) Elektroden	12
1.3.2 <i>Epikardiale</i> Elektroden.....	13
1.4 Wechselwirkungen zwischen Magnetfeldern und metallischen Implantaten.....	15
1.5 MR-konditionale Herzschrittmachersysteme	17
1.6 Fragestellungen	19
2. Entwicklungsphase	23
2.1 Gehäuse und Befestigungsplatte	23
2.2. Gelartiger Gewebeersatz	23
2.3 Weiterentwicklung des Herzmodells.....	24
2.4 Technische Umsetzung der Temperaturmessung	26
2.5 Deckeleinsätze und Ausrichtung der Temperatursonde	27
2.5.1 Temperaturmessung der <i>endokardialen</i> Elektroden	28
2.5.2 Temperaturmessung der <i>epikardialen</i> Elektroden.....	34
2.6 Durchströmungskreislauf	39
3. Hauptversuche	41
3.1 Herzmodell	41
3.2 Herzschrittmacher	43
3.3 Verwendete Elektrodentypen.....	43
3.4 Versuchsaufbau für <i>endokardiale</i> Elektroden	44
3.5 Versuchsaufbau für <i>epikardiale</i> Elektroden	47
3.6 MRT-Einstellungen und Sequenzen	52
3.7 Erhebung der Messdaten und Statistik	55
3.8 Protokoll des Versuchsablaufs.....	57
4. Ergebnisse der Hauptversuche	59
4.1 Erwärmungseffekte der Elektrodentypen <i>5076</i> , <i>3830</i> und <i>4965</i>	62
4.1.1 Erwärmung der Referenz-Elektrode <i>5076</i> und Einfluss der MRT-Sequenzen.....	62
4.1.2 Effekt der Durchströmung auf die Elektrodenerwärmung	64
4.1.2.1 Durchströmungseffekte mit transvenöser Elektrode <i>5076</i>	65

4.1.2.2 Durchströmungseffekte mit transvenöser Elektrode 3830.....	65
4.1.2.3 Durchströmungseffekte mit <i>epikardialer</i> Elektrode 4965	65
4.1.3 Wärmeentwicklung der Elektroden 5076, 3830 und 4965 ohne Durchströmung.....	67
4.1.4 Einfluss der Aggregatposition auf die Wärmeentwicklung.....	68
4.1.4.1 Transvenöse Elektrode 5076 (links- vs. rechtspectoral)	68
4.1.4.2 Transvenöse Elektrode 3830 (links- vs. rechtspectoral)	69
4.1.4.3 <i>Epikardiale</i> unipolare Elektrode 4965 (links- vs. rechtsabdominal).....	70
4.1.5 Einfluss der Elektrodenlage auf die Wärmeentwicklung.....	71
4.1.5.1 Transvenöse Elektrode 5076 (atrial vs. ventrikulär)	71
4.1.5.2 Transvenöse Elektrode 3830 (atrial vs. ventrikulär)	72
4.1.5.3 <i>Epikardiale</i> unipolare Elektrode 4965 (atrial vs. ventrikulär)	73
4.1.6 Vergleich des Erwärmungsverhaltens der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965.....	74
4.2 Erwärmungseffekte der <i>epikardialen</i> bipolaren Elektrode 4968.....	76
4.2.1 Vergleich zwischen Anode und Kathode.....	77
4.2.2 Elektrodenvergleich zwischen Typ 5076 und 4968.....	77
5. Diskussion	79
5.1. Versuchsmodelle und Temperaturmessung	81
5.1.1 Versuchsmodelle.....	81
5.1.2 Temperaturmessung.....	85
5.2. Elektrodenerwärmung und Spezifische Absorptionsrate (SAR).....	87
5.3 Durchströmung.....	90
5.4. Einfluss der Implantationsgeometrie auf die Erwärmung.....	92
5.5 Bipolarer <i>epikardialer</i> Elektrodentyp 4968.....	95
5.6 Schlussfolgerungen und Zukunftsaussichten	97
6. Zusammenfassung.....	100
7. Literaturverzeichnis.....	103
8. Eidesstattliche Versicherung	108
9. Lebenslauf.....	109
10. Danksagung.....	111

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des <i>endokardialen</i> Elektrodentyps 5076	12
Abbildung 2: Schematische Darstellung des <i>endokardialen</i> Elektrodentyps 3830	12
Abbildung 3: Schematische Darstellung des <i>epikardialen</i> unipolaren Elektrodentyps 4965	13
Abbildung 4: Schematische Darstellung des <i>epikardialen</i> bipolaren Elektrodentyps 4968	13
Abbildung 5: Röntgenbild, <i>endokardiale</i> Elektroden <i>Capsurefix Novus 5076</i> von <i>Medtronic</i> ..	14
Abbildung 6: Röntgenbild, <i>endokardiale</i> Elektroden <i>SelectSecure 3830</i> von <i>Medtronic</i>	14
Abbildung 7: Röntgenbild, <i>epikardiale</i> Elektroden vom Typ 4968 von <i>Medtronic</i>	14
Abbildung 8: Erstes Herzmodell ohne Deckeleinsätze	25
Abbildung 9: Weiterentwickeltes Herzmodell	26
Abbildung 10: Versuchsaufbau mit Deckeleinsätzen.....	29
Abbildung 11: Versuchsaufbau Elektrode 3830, axiale Ausrichtung der Temperatursonde	30
Abbildung 12: Versuchsaufbau Elektrode 3830, Temperatursonde im 90°-Winkel	30
Abbildung 13: Versuchsergebnisse mit Zellulose, Elektrodentyp 3830	32
Abbildung 14: Versuchsergebnisse mit Schweinemyokard, Elektrodentyp 3830.....	32
Abbildung 15: Temperaturkurve, Sequenz TSE, Elektrodentyp 3830.....	33
Abbildung 16: Versuchsaufbau Elektrode 4965, Schrittmacher-Position rechtsabdominal	35
Abbildung 17: Versuchsaufbau Elektrode 4965, Schrittmacher-Position linksabdominal	35
Abbildung 18: Ausrichtung der Temperatursonde mit <i>epikardialer</i> Elektrode 4965, Variante 1	35
Abbildung 19: Ausrichtung der Temperatursonde mit <i>epikardialer</i> Elektrode 4965, Variante 2	35
Abbildung 20: Ausrichtung der Temperatursonde mit <i>epikardialer</i> Elektrode 4965, Variante 3	35
Abbildung 21: Versuchsergebnisse mit Zellulose, Elektrodentyp 4965, linksabdominal.....	38
Abbildung 22: Versuchsergebnisse mit Zellulose, Elektrodentyp 4965, rechtsabdominal.....	38
Abbildung 23: MRT-Aufnahme des Herzphantoms mit integrierten Deckeleinsätzen.....	39
Abbildung 24: Skizze des Versuchsaufbaus im MRT-Umfeld.....	42
Abbildung 25: Phantom mit Gelfüllung vor dem MRT-Scanner	42
Abbildung 26: Übersicht der Myokard-Kontakt-Enden der verwendeten Elektrodentypen	43
Abbildung 27: Ventile für Elektroden in der nachgebildeten oberen Hohlvene	45
Abbildung 28: Elektrodentyp 5076 mit Temperatursonde in der Elektrodenspitze.....	45
Abbildung 29: Herzmodell mit beispielhafter Füllung der Deckeleinsätze mit Myokard.....	46
Abbildung 30: Herzmodell mit Schrittmacheraggregat in rechtspectoraler Positionierung	46
Abbildung 31: Versuchsaufbau mit <i>endokardialen</i> Elektroden, Schrittmacher rechtspectoral....	47
Abbildung 32: Versuchsaufbau mit <i>endokardialen</i> Elektroden, Schrittmacher linkspectoral	47
Abbildung 33: Elektrodentyp 4965 auf Deckeleinsatz mit Myokard fixiert.....	49
Abbildung 34: Herzmodell mit dem <i>epikardialen</i> unipolaren Elektrodentyp 4965.....	49
Abbildung 35: Versuchsaufbau mit Elektrode 4965, Schrittmacher rechtsabdominal.....	50
Abbildung 36: Versuchsaufbau mit Elektrode 4965, Schrittmacher linksabdominal	50
Abbildung 37: Herzmodell mit dem <i>epikardialen</i> bipolaren Elektrodentyp 4968.....	51
Abbildung 38: Versuchsaufbau mit Elektrode 4968, Schrittmacher rechtsabdominal.....	51
Abbildung 39: Versuchsaufbau mit Elektrode 4968, Schrittmacher linksabdominal	51
Abbildung 40: Versuchsaufbau mit Elektrode 4968, Schrittmacher epigastrisch.....	51
Abbildung 41: Abfolge der MRT-Sequenzen	52
Abbildung 42: Graphische Darstellung für die Berechnung des Temperaturdeltas.....	56
Abbildung 43: Schematische Darstellung der getesteten Schrittmacher-Positionen	62
Abbildung 44: Ergebnisse Elektrodentyp 5076, Atrium, Schrittmacher linkspectoral	63
Abbildung 45: Ergebnisse Elektrodentyp 5076, Ventrikel, Schrittmacher linkspectoral.....	63
Abbildung 46: Ergebnisse Elektrodentyp 5076, Atrium, Schrittmacher rechtspectoral	63
Abbildung 47: Ergebnisse Elektrodentyp 5076, Ventrikel, Schrittmacher rechtspectoral	63
Abbildung 48: Übersicht der prozentualen Durchströmungs-Effekte.....	66

Abbildung 49: Vergleich Elektroden-Positionierung, Typ 5076, Schrittmacher linkspectoral	72
Abbildung 50: Vergleich Elektroden-Positionierung, Typ 5076, Schrittmacher rechtspectoral ..	72
Abbildung 51: Vergleich Elektroden-Positionierung, Typ 3830, Schrittmacher linkspectoral	73
Abbildung 52: Vergleich Elektroden-Positionierung, Typ 3830, Schrittmacher rechtspectoral ..	73
Abbildung 53: Vergleich Elektroden-Positionierung, Typ 4965, Schrittmacher linksabdominal	74
Abbildung 54: Vergleich Elektroden-Positionierung, Typ 4965, Schrittmacher rechtsabdominal	74
Abbildung 55: Vergleich der Elektroden 5076, 3830 (linkspectoral) und 4965 im Atrium.....	75
Abbildung 56: Vergleich der Elektroden 5076, 3830 (linkspectoral) und 4965 im Ventrikel.....	75
Abbildung 57: Vergleich der Elektroden 5076, 3830 (rechtspectoral) und 4965 im Atrium	76
Abbildung 58: Vergleich der Elektroden 5076, 3830 (rechtspectoral) und 4965 im Ventrikel....	76
Abbildung 59: Vergleich zwischen Anode und Kathode für Elektrodentyp 4968	77
Abbildung 60: Vergleich der Elektroden 5076 (linkspectoral) und 4968 im Atrium.....	78
Abbildung 61: Vergleich der Elektroden 5076 (rechtspectoral) und 4968 im Atrium	78
Abbildung 62: Vergleich der Elektroden 5076 (linkspectoral) und 4968 im Ventrikel.....	78
Abbildung 63: Vergleich der Elektroden 5076 (rechtspectoral) und 4968 im Ventrikel.....	78

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Potentielle Effekte des Magnetfeldes des MR-Tomographen auf implantierte Schrittmachersysteme.....	16
Tabelle 2: Programmierungsdetails des verwendeten Schrittmachers.....	43
Tabelle 3: Merkmale und Kennziffern der <i>endokardialen</i> Elektrodentypen	44
Tabelle 4: Merkmale und Kennziffern der <i>epikardialen</i> Elektrodentypen	48
Tabelle 5: Übersicht der MRT-Sequenzparameter	52
Tabelle 6: Übersicht der Anzahl durchgeführter Messreihen für jeden Elektrodentyp	59
Tabelle 7: Messdaten der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965 mit Durchströmung	64
Tabelle 8: Messdaten der Elektrodentypen 5076 und 3830 und 4965, Sequenz <i>SSFP</i> , Messung im Atrium	67
Tabelle 9: Messdaten der Elektrodentypen 5076, 3830, 4965; Sequenz <i>SSFP</i> , Ventrikel	67
Tabelle 10: Messdaten der Elektrodentypen 5076, 3830, 4965; Sequenz <i>TSE</i> , Atrium.....	68
Tabelle 11: Messdaten der Elektrodentypen 5076, 3830, 4965; Sequenz <i>TSE</i> , Ventrikel.....	68
Tabelle 12: Darstellung der Messwerte für Elektrodentyp 5076	69
Tabelle 13: Darstellung der Messwerte für Elektrodentyp 3830	70
Tabelle 14: Darstellung der Messwerte für Elektrodentyp 4965	70
Tabelle 15: Darstellung der Messwerte für Elektrodentyp 4968	77
Tabelle 16: Vergleich der Elektrodentypen 5076 und 4968.....	79

Abstrakt

Validierung eines neu entwickelten, durchströmten Torso-Modells zur Evaluation der Wärmeentwicklung *epikardialer* und *endokardialer* Herzschrittmacher-Elektroden im 1,5-Tesla-MRT

Hintergrund

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat als strahlungsarme Bildgebungsmethode in den letzten Jahren stetig an Bedeutung gewonnen. Parallel kam es zu einer Zunahme an Implantationen von Herzschrittmachern. Aufgrund unterschiedlichster Wechselwirkungen der Schrittmachersysteme mit dem MR-Feld, u.a. starker Erwärmung der Elektrodenspitze mit resultierender Gewebeschädigung, stellte ein Schrittmachersystem bis vor Kurzem eine Kontraindikation zur MRT dar. Dies änderte sich mit der Einführung bedingt MR-sicherer Systeme im Jahr 2008. Seither wurden nur *endokardiale* Elektroden zertifiziert, sodass Patienten mit *epikardialen* Elektroden, insbesondere Kinder, bis heute von MRT-Untersuchungen ausgeschlossen sind.

Methoden

Ein neuartiges, mit Flüssigkeit durchströmbares MRT-Phantom wurde zur Untersuchung des Erwärmungsverhaltens *epikardialer* Schrittmacherelektroden im elektromagnetischen Feld eines MR-Scanners weiterentwickelt. Als Referenz-Elektrode wurde eine MRT-konditionale *endokardiale* Elektrode (*Medtronic CapSureFix Novus 5076*) verwendet. Die Untersuchungen erfolgten in einem 1,5 Tesla MR-Tomographen mittels eines festgelegten Sequenzprotokolls. Ziel der Studie ist der Vergleich des Erwärmungsverhaltens von MRT-konditionalen *endokardialen* Elektroden (*Medtronic* Typ 5076 und Typ 3830) und nicht MRT-konditionalen *epikardialen* Elektroden (*Medtronic* Typ 4965 und Typ 4968). Weiterhin soll der potentielle Kühlungseffekt der Blutzirkulation simuliert und evaluiert werden.

Ergebnisse

Die Erwärmung der Referenz-Elektrode Typ 5076 war mit den Temperaturen der *endokardialen* Elektrode 3830 als auch mit den *epikardialen* Elektrodentypen 4965 und 4968 vergleichbar (*siehe Tabelle*). Es konnte eine durchströmungsbedingte prozentuale Reduktion der Erwärmung (Mittelwerte) für die *endokardialen* Elektroden von 30% (Typ 5076) und 27% (Typ 3830) sowie von 12% für die *epikardiale* Elektrode Typ 4965 ermittelt werden.

Maximaltemperaturen*

TSE	Temperatur (Schrittmacherplatzierung)	SSFP	Temperatur (Schrittmacherplatzierung)
5076	14,0°C (Ventrikel, links-pectoral)	5076	13,5°C (Ventrikel, links-pectoral)
3830	18,7°C (Ventrikel, links-pectoral)	3830	16,6°C (Ventrikel, links-abdominal)
4965	10,3°C (Ventrikel, links-abdominal)	4965	7,8°C (Ventrikel, links-abdominal)
4968	11,9°C (Atrium, Anode, abdominal)	4968	8,2°C (Atrium, Anode, abdominal)

*die Berechnung der Werte erfolgte aus den ermittelten Maximaltemperaturen abzüglich der Ausgangstemperaturen

Schlussfolgerungen

Das neuartige Herzmodell ermöglicht ein reproduzierbares Versuchssetting mit der Möglichkeit zur Simulation des Blutflusses. Die Erwärmung der MRT-konditionalen *endokardialen* Elektroden Typ 5076 und Typ 3830 war mit den nicht MRT-konditionalen *epikardialen* Elektrodentypen 4965 und 4968 vergleichbar. Die Durchströmung zeigte bei allen Elektroden einen Einfluss auf die Entwicklung der Maximaltemperaturen und könnte bei zulassungsrelevanten Computermodellen, zur Abschätzung des Risikos temperaturinduzierter Funktionsänderungen, berücksichtigt werden. Bei allen getesteten Elektrodentypen zeigten lediglich Sequenzen über der empfohlenen Spezifischen Absorptionsrate (SAR) über 2 W/kg nennenswerte Temperaturentwicklungen, sodass bei niedriger SAR das Risiko einer temperaturinduzierten Gewebeschädigung, sowohl durch *endo-* als auch *epikardiale* Elektroden, gering erscheint.

Abstract

Epicardial Leads in the Magnetic Resonance (MRI) Environment – in Vitro Data with an Innovative Perfused MRI-Phantom.

Background

Magnetic resonance imaging (MRI) has become an increasingly applied modality for the evaluation of heart function over the last decade without inducing hazardous ionizing radiation to the patient. One of the major risks for pacemaker patients undergoing an MRI-scan is the induced lead heating resulting in tissue fibrosis and sensing errors. Nowadays there are several MRI-conditional *endocardial*, transvenous pacing lead systems available. Until today there is no existing approval for patients with *epicardial* devices, especially children, to undergo MRI-scans.

Methods

Using a 3D-printing-technique a new heart-phantom was developed that allowed active perfusion

to simulate the cooling effect of the blood circulation in vivo. The implantation sites for the pacemaker leads could be filled with porcine myocardial tissue. The heating at the lead tip for the MRI-labeled *endocardial* lead *Medtronic 5076* was compared to another *endocardial* lead 3830 and respectively to the *epicardial* leads 4965 (unipolar) and 4968 (bipolar) during six different MRI-sequences with a 1.5 Tesla MR-scanner. Further, the effect of heat-convection, due to the active perfusion, was calculated.

Results

The MRI-compatible lead 5076 presented a comparable increase in heating to the *endocardial* lead 3830 as well as the *epicardial* leads 4965 and 4968. A reproducible cooling effect due to the perfusion was shown with a mean decrease in temperatures of 30% for the *endocardial* lead 5076 and 27% for type 3830. *Epicardial* leads were less influenced by the perfusion compared to *endocardial* leads with a mean cooling effect of 12% (type 4965).

Maximum Temperatures*

TSE	Temperature (pacemaker placement)	SSFP	Temperature (pacemaker placement)
5076	14.0°C (ventricle, left-pectoral)	5076	13.5°C (ventricle, left-pectoral)
3830	18.7°C (ventricle, left-pectoral)	3830	16.6°C (ventricle, left-pectoral)
4965	10.3°C (ventricle, left-abdominal)	4965	7.8°C (ventricle, left-abdominal)
4968	11.9°C (atrium, anode, abdominal)	4968	8.2°C (atrium, anode, abdominal)

*Values calculated by Maximum Temperatures minus Starting Temperatures

Conclusion

The lead heating of the MRI-conditional lead 5076 was comparable to the *endocardial* lead 3830 and especially to the *epicardial* leads 4965 and 4968 without MRI compatibility. Perfusion seems to be a relevant factor that influences lead heating in vitro and could be considered for future evaluations. By restricting the applied SAR (< 2W/kg), MRI-scans could be safely performed for both *epicardial* and *endocardial* leads, but further research should follow.

1. Einleitung

1.1. MRT in der Kardiologie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich in den letzten Jahren in vielen Bereichen der Medizin zum Bildgebungsverfahren der ersten Wahl entwickelt, da es die Patienten, im Vergleich zu anderen Verfahren wie zum Beispiel der Computertomographie (CT), keinen Risiken durch ionisierende Strahlung aussetzt. Weitere Vorteile der MRT ergeben sich durch eine höhere Kontrastierung von Weichteilgewebe im Bereich der Kardiologie beispielsweise zur weiteren Differenzierung unklarer Kardiomyopathien und kardialer Speichererkrankungen. Die Anzahl durchgeführter MRT-Untersuchungen ist in den letzten Jahren stetig gestiegen, sodass Deutschland aktuell zu einem der Länder mit den meisten MRT-Untersuchungen weltweit gezählt werden kann.[1]

Die MRT bietet sich vor allem für pädiatrische Patienten mit kardiologischen Erkrankungen als eine hochauflösende Untersuchungsmodalität zur Abklärung unterschiedlichster Fragestellungen an. Im Bereich der angeborenen Herzfehler (AHF) erlangt eine exakte Darstellung der Anatomie zur präoperativen Planung (z.B. Isthmusstenosen, Aortenanomalien oder Transpositionen der großen Gefäße) eine zunehmende Bedeutung. Die MRT bietet dabei eine komplementäre Bildgebung bei echokardiographisch unklaren Befunden, aber auch im Hinblick auf eine postoperative oder postinterventionelle Verlaufskontrolle. In den letzten Jahren wurden in diesem Zusammenhang spezielle MRT-Verfahren für die Beurteilung der Herzfunktion weiterentwickelt und optimiert. So lassen sich mittlerweile dynamische Prozesse wie zum Beispiel Blutflussanalysen zur Beurteilung von Klappen- und Shuntvitien oder die Darstellung einer eventuell bestehenden Minderdurchblutung durch die MRT-Perfusionsbildgebung darstellen.[2]

Die Patientengruppen in den Bereichen der Pädiatrie und AHF benötigen, aufgrund einer steigenden Lebenserwartung durch optimierte Behandlungsmethoden, über Jahre und Jahrzehnte sogar häufig lebenslange Verlaufskontrollen, sodass sich die MR-Tomographie als eine hochauflösende Untersuchungsmodalität anbietet.

1.2 Physikalische Grundlagen der MRT

Wasserstoff-Atomkerne (Protonen) besitzen aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften einen Eigendrehimpuls (Spin) um eine bestimmte Achse. Das Grundprinzip der Magnetresonanztherapie bezieht sich auf drei unterschiedliche magnetische Felder, das *statische Magnetfeld*, das *Gradientenfeld* und die *Hochfrequenzimpulse*.

Wird von außen das starke, *statische Magnetfeld* angelegt, kommt es zu einer möglichst parallelen Ausrichtung dieser Achsen entlang von Feldlinien und somit zu einer Längsmagnetisierung und es stellt sich somit ein gewisser Gleichgewichtszustand der Magnetisierung ein. Mithilfe zusätzlicher magnetischer Wechselfelder im Radiofrequenzbereich (*Hochfrequenzimpuls*), wird die Magnetisierung der Protonen kurzzeitig aus der durch das *statische Magnetfeld* erzeugten, parallelen Anordnung ausgelenkt. In der Empfängerspule entsteht somit eine induzierte elektrische Wechselspannung, die gemessen und aufgezeichnet wird. Bei jedem Abschaltvorgang des Wechselfeldes streben die Protonen wieder zurück in den Gleichgewichtszustand, welcher durch das *statische Magnetfeld* vorgegeben wird. Die dafür benötigte Zeit wird als Kernspinrelaxationszeit bezeichnet und ist unter anderem vom Gewebetyp abhängig. Durch Messen dieser Relaxationszeit kann eine differenzierte Darstellung verschiedener Gewebearten erreicht werden. Die gemessenen Signale müssen noch jeweils räumlich zugeordnet werden. Mit Hilfe des *Gradientenfeldes*, welches aus Sende- und Empfängerspulen entlang der Körperlängsachse besteht, kann eine ortsabhängige Magnetfeldstärke erzeugt werden. Dadurch wird eine räumliche Zuordnung der Signale ermöglicht und der Körper kann mittels Schichtbildern dargestellt werden.

Die gemessenen Daten werden im Anschluss rechnerisch zu einem Bild umgewandelt, mithilfe der sogenannten Echozeit (TE), also dem zeitlichen Abstand zwischen Protonenanregung und der anschließenden Messung des erzeugten Signals, lassen sich die Datensätze in ihrer Kontrastierung verändern. Dies ermöglicht letztendlich eine exakte Darstellung unterschiedlicher Gewebearten und somit eine differenzierte Auswertung des Bildmaterials.

Während einer MRT-Untersuchung werden Sequenzen verwendet, die aus einer festen Abfolge von hochfrequenten Impulsen und Echozeiten bestehen, sodass die Darstellung kontrollierbar und somit auch reproduzierbar ist.[3]

1.3 Herzschrittmacher-Elektroden (*endo- und epikardial*)

Die Indikation zur Implantation von Herzschrittmachern wird im Allgemeinen gestellt, wenn Reizleitungs- oder Reizbildungsstörungen des Erregungssystems des Herzens vorliegen. Die zugehörigen Herzschrittmacher-Elektroden lassen sich in zwei Gruppen einteilen, die sich fundamental sowohl durch ihre Beschaffenheit an der Elektrodenspitze als auch durch ihre Implantationstechniken unterscheiden, in *endokardiale* (transvenöse) Elektrodentypen, welche über das Gefäßsystem implantiert werden und in *epikardiale* Elektrodentypen, welche von außen direkt auf den Herzmuskel implantiert werden (*siehe Abschnitt 1.3.1 und 1.3.2*).

Der vom Schrittmacheraggregat ausgehende elektrische Impuls, welcher für die gewünschte Stimulation des Herzmuskelgewebes notwendig ist, fließt zwischen einem positiven Pol (Kathode) und einem negativen Pol (Anode). Basierend auf diesem Konzept unterscheidet man

Schrittmacherelektroden weiterhin in Bezug auf die Lokalisation dieser positiven und negativen Pole in unipolare und bipolare Elektrodentypen. Bei unipolaren Elektroden (z.B. Elektrodenmodell 4965 von *Medtronic*, *siehe Abbildung 3*) befindet sich die Anode an der Elektrodenspitze und die Kathode wird vom Herzschrittmacheraggregat gebildet. Neben der Stimulation des Herzmuskels im Bereich der Elektrodenspitze kann es, bedingt durch die große Entfernung zwischen der beiden Pole, zu einer ungewünschten Stimulation von extrakardialen Gewebe, z.B. des Pektoralismuskels oder der Zwerchfellmuskulatur, kommen. Diese Muskelkontraktionen können bei Patienten zu unangenehmen Empfindungen führen aber auch vom Aggregat als intrakardiales Signal fehlgedeutet werden (fehlerhaftes Sensing), sodass die Schrittmacherstimulation nicht mehr adäquat erfolgt.[4]

Bei bipolaren Elektroden (z.B. Elektrodenmodelle 5076 und 3830 von *Medtronic*) befinden sich beide Pole im Bereich der Elektrodenspitze. Bei bipolaren *endokardialen* Elektroden ist die Anode, wie auch bei unipolaren Elektroden, an der Elektrodenspitze lokalisiert. Die Kathode wird hingegen durch einen Elektrodenring, welcher sich in der Nähe der Elektrodenspitze befindet, gebildet, sodass der Abstand zwischen Anode und Kathode nur wenige Millimeter beträgt (*siehe Abbildung 1, Abbildung 2*).

Bei bipolaren *epikardialen* Elektroden ist die weltweit am meisten verwendete Elektrode das Modell 4968 von *Medtronic*. Dieses Modell zweigt sich am Elektroden-Ende auf und es befinden sich sowohl die Anode als auch die Kathode jeweils auf einem separaten Ende der Elektrode. In Verbindung mit einem Zweikammer-Schrittmachersystem stehen letztendlich vier Elektroden-Enden mit dem Myokard in Verbindung (*siehe Abbildung 4*).

1.3.1 Endokardiale (transvenöse) Elektroden

In der Mehrzahl werden heutzutage sogenannte *endokardiale* Elektroden implantiert, die über einen Zugang, z.B. durch die Vena subclavia oder die Vena axillaris, in das Herz eingeführt werden und dort, mithilfe unterschiedlicher Befestigungsmechanismen (z.B. durch Eindrehen der helix-artigen Elektrodenspitze direkt in den Herzmuskel), im Herzmuskel implantiert werden (*siehe* *Abbildung 1, Abbildung 2 und Abbildung 5, Abbildung 6*) und stellen heutzutage, aufgrund einer geringen Komplikationsrate, den Standard-Implantationsweg dar.[5] Im Kindesalter können, bedingt durch die oft geringe Körpergröße der Patienten und der somit auch kleineren Gefäßlumina, Thrombosen entstehen und das Gefäßlumen kann durch die Elektrode und/oder die Thrombosierung potentiell verschlossen werden.[6] Weiterhin können bei komplexen Herzfehlern, z.B. bei Hypoplasien eines Ventrikels, und durch operative Anastomosenbildung, z.B. zwischen der oberen Hohlvene und der rechten Pulmonalarterie (sog. *Glenn-Operation*), die daraus resultierende Gefäßsituation eine Implantation transvenöser Elektroden über das Gefäßsystem unmöglich machen. Bei intrakardialen Rechts-Links-Shunts (z.B. bei Septumdefekten mit *Eisenmenger-Reaktion*) erhöhen solche transvenösen Systeme die Gefahr für systemische Embolien, sodass hier auf eine Implantation von *endokardialen* Elektroden verzichtet und eine Implantation *epikardialer* Elektroden favorisiert werden sollte (*siehe Abschnitt 1.3.2*).[7]

Schematische Darstellung der in dieser Studie getesteten *endokardialen* Elektrodentypen (Medtronic 5076 und 3830)

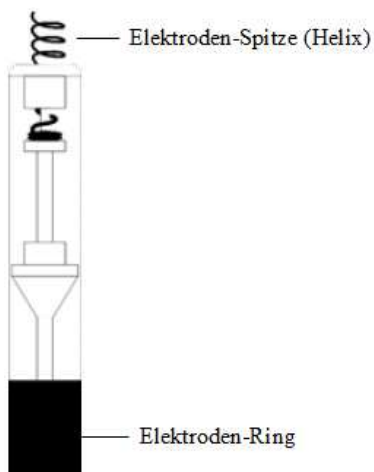


Abbildung 1: Schematische Darstellung des endokardialen Elektrodentyps 5076 von Medtronic, bei dieser bipolaren Elektrode befindet sich die Anode an der Helix und die Kathode am Elektroden-Ring

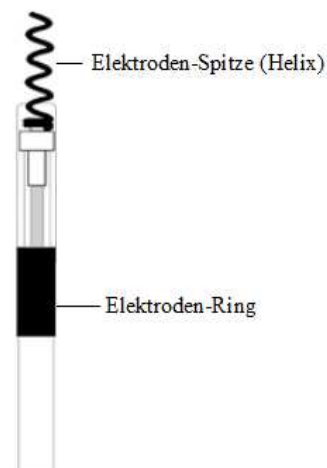


Abbildung 2: Schematische Darstellung des endokardialen Elektrodentyps 3830 von Medtronic, bei dieser bipolaren Elektrode befindet sich die Anode an der Helix und die Kathode am Elektroden-Ring

1.3.2 Epikardiale Elektroden

Falls die Implantation der *endokardialen* Elektroden über einen transvenösen Zugang nicht möglich oder kontraindiziert sein sollte, können alternativ *epikardiale* Elektroden verwendet werden. Diese *epikardialen* Elektroden besitzen, im Vergleich zur den *endokardialen* Elektroden, ein abgerundetes, knopfartiges Elektroden-Ende, welches chirurgisch, z.B. über eine mediane Sternotomie oder eine linkslaterale Thorakotomie, implantiert werden.[8,9] Diese Elektroden können von außen direkt auf den Herzmuskel befestigt werden, sodass kein Zugang über das Gefäßsystem notwendig ist (siehe *Abbildung 3*, *Abbildung 4*, *Abbildung 7*).

Schematische Darstellung der in dieser Studie getesteten *epikardialen* Elektrodentypen (Medtronic 4965 und 4968)

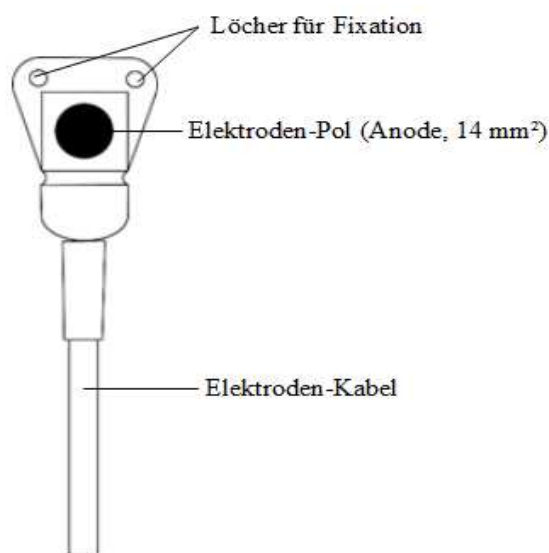


Abbildung 3: Schematische Darstellung des epikardialen Elektrodentyps 4965 von Medtronic, bei dieser unipolaren Elektrode befindet sich die Anode am Elektroden-Pol und die Kathode wird durch das Schrittmacheraggregat gebildet, mithilfe der eingezeichneten Löcher kann die Elektrode auf dem Herzmuskel vernäht werden

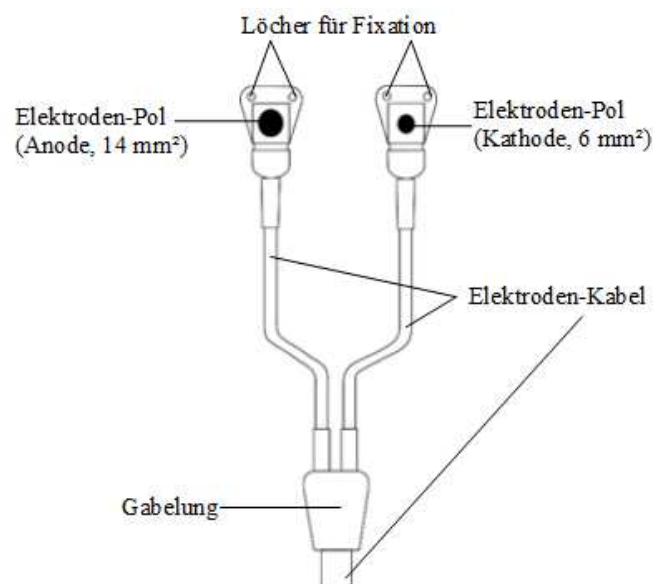


Abbildung 4: Schematische Darstellung des epikardialen bipolaren Elektrodentyps 4968 von Medtronic, das Elektroden-Ende teilt sich an der Gabelung auf und es befinden sich Anode und Kathode jeweils auf einem separaten Elektroden-Pol, die Oberflächengröße zwischen Anode (14 mm²) und Kathode (6 mm²) unterscheiden sich

Die Nachteile der *epikardialen* Elektroden, im Vergleich zu transvenösen Systemen, sind zum einen das höhere Implantationsrisiko durch die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs, zum anderen besteht eine generell kürzere Funktionsfähigkeit dieser Elektroden. Eine Ursache für die kürzere Funktionsfähigkeit steht in Verbindung mit dem abdominal platzierten

Schrittmachergehäuse und den damit verbundenen vermehrten Scherkräften, welche durch Bewegungen des Patienten auf das Schrittmachersystem wirken, welches wiederum zu Dislokationen der Sonden und zu Schäden am Elektrodenkabel führen kann. Das *endokardiale* System wird, durch die Platzierung eines großen Teils der Elektrodenkabel innerhalb des Gefäßsystems, tendenziell besser vor äußeren Einflüssen geschützt.[10]

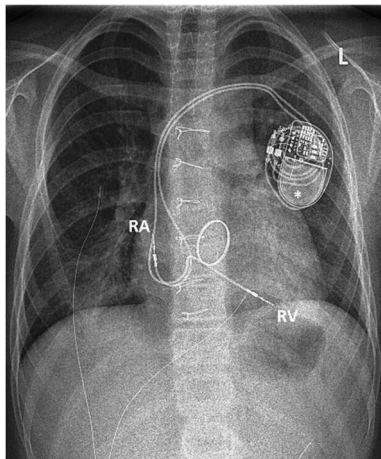


Abbildung 5

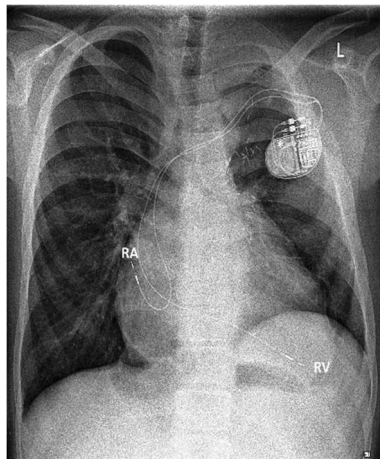


Abbildung 6

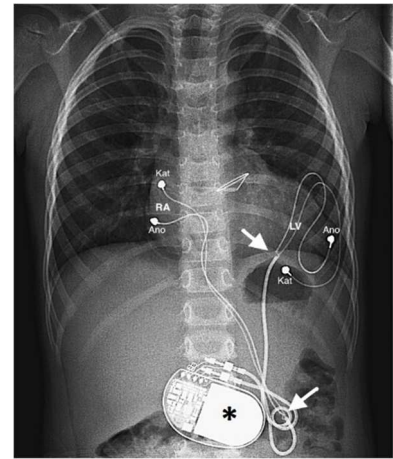


Abbildung 7

Abb. 5: Transvenöses Zweikammersystem mit bipolaren, MR-konditionalen Schraubelektroden vom Typ *Capsurefix Novus MRI 5076* (Medtronic). Typische Aggregat- und Elektroden-Position eines MR-konditionalen transvenösen Zweikammer-Schrittmachersystems. Das Aggregat (Medtronic *Ensura DR MRI*) liegt links-pectorale (*), die Elektroden sind im rechten Vorhof (RA) und im rechtsventrikulären Apex (RV) implantiert. Beide Leiter (Anode und Kathode) verlaufen koaxial in einem Elektrodenkabel bis zur Spitze. Patient: weiblich, 12 Jahre, 42 kg, chirurgisch erworbener AV-Block III° und komplexer Herzfehler.

Abb. 6: Transvenöses Zweikammersystem mit bipolaren Schraubelektroden vom Typ *SelectSecure 3830* (Medtronic). Elektrodenplatzierung im rechten Vorhof (RA) und rechtsventrikulären Apex (RV), linkspectorale Aggregatplatzierung (*). Der Elektrodentyp war zum Zeitpunkt der vorliegenden Untersuchung nicht MR-konditional gekennzeichnet und wurde nachträglich im Sommer 2017 rückwärtskompatibel als bedingt MR-sicher zertifiziert. Patient: männlich, 16 Jahre, 53 kg, chirurgisch angeborener AV-Block III° und komplexer Herzfehler.

Abb. 7: Epikardiales Zweikammersystem mit bipolaren Elektroden (Medtronic, Typ 4968), Aggregat in mittlerer abdominalen Position (*), Elektrodenplatzierung am rechten Vorhof (RA) und linken Ventrikel (LV). Bei diesem Elektrodentyp teilt sich das Elektrodenkabel in Anode (Ano) und Kathode (Kat) auf (Pfeile), welche jeweils einzeln auf dem Myokard fixiert sind. Patient: 9 Jahre, männlich, Größe 129 cm, Gewicht 27 kg, Schrittmacherimplantation als Säugling (3.5 kg) bei post-operativem AV-Block III° nach Korrektur einer Transposition der großen Arterien (d-TGA).

1.4 Wechselwirkungen zwischen Magnetfeldern und metallischen Implantaten

Aufgrund verschiedener Wechselwirkungen durch die erzeugten Magnetfelder im MR-Tomographen und den metallischen Implantaten der Schrittmacheraggregate und Elektrodensysteme, war es bis vor Kurzem Patienten mit Herzschrittmachern verwehrt sich MRT-Untersuchungen zu unterziehen.[11–15] Während MRT-Untersuchungen werden prinzipiell drei verschiedene Magnetfelder verwendet (*siehe Abschnitt 1.2*), die alle mit metallischen Implantaten von Herzschrittmachersystemen potentiell interagieren können (*siehe Tabelle 1*).[15–17]

Das *statische Magnetfeld* dient der Erzeugung der Kernmagnetisierung, sodass metallische Gegenstände stark angezogen werden und es theoretisch zu einer Dislokation der Komponenten der Schrittmachersysteme kommen kann.[18–21] In einer Studie von *Luechinger et al.* stellte sich die Gefahr einer Dislokation jedoch als sehr gering und ohne klinische Relevanz heraus.[20] Ältere, nicht MR-konditionale Herzschrittmachermodelle, beinhalten meist einen Reed-Switch, ein Steuerungselement, welches durch einen integrierten Magneten von extern aktiviert werden kann. Durch das *statische* Magnetfeld des MR-Tomographen kann es durch die Anziehungskraft des Feldes zu einem unkontrollierten Schließen dieses Schalters kommen, wodurch der Herzschrittmacher in einen sog. asynchronen Modus überführt wird. Die Stimulation erfolgt somit, nach Schließen des Schalters und unter Ausschalten der Wahrnehmung, mit einer starren, vorprogrammierten Frequenz ohne Berücksichtigung der myokardialen Eigenaktionen (asynchron), was wiederum gefährliche Herzrhythmusstörungen induzieren kann.[12,19,22]

Die *Hochfrequenz-* und *Gradientenfelder*, können durch ihre kontinuierlich wechselnde Feldstärke, welche zur räumlichen Orientierung der erzeugten Signale und zur späteren bildlichen Darstellung notwendig ist, das Wahrnehmungsverhalten (Sensing) des Schrittmacheraggregats beeinflussen. Diese wechselnden Magnetfelder können u.a. an der Elektrodenspitze Spannungen induzieren, welche vom Aggregat als Eigenaktion des Myokards interpretiert werden können mit konsekutiver Inhibition des vom Schrittmacher ausgehenden Stimulationsimpulses. Es wurden weiterhin Risiken durch die Induktion von elektrischer Spannung beschrieben, welches zu Tachykardien bis hin zum Auslösen von Kammerflimmern führen kann.[23] Bereits in den 80er und 90er Jahren erfolgten erste Studien, welche Schrittmacherdysfunktionen mit ungewünschter Schrittmacherinhibition und fehlerhaft erhöhten Stimulationsraten im Umfeld des Magnetfeldes nachweisen konnten.[24–30] Letztendlich können diese Impulse zu gefährlichen Herzrhythmusstörungen, zu einer ungewollten Umprogrammierung des Schrittmachers bis hin zu einem kompletten Funktionsausfall des Schrittmachers führen, was insbesondere für Patienten,

welche von der Schrittmacherstimulation vollkommen abhängig sind, gefährlich sein kann.[15,17,31]

Die elektromagnetischen *Hochfrequenzimpulse* können weiterhin zu einer Erwärmung von Materie führen.[15–17,19] In Bezug auf die Erwärmung spielen zwei unterschiedliche Mechanismen eine Rolle. Die Schrittmacher-Elektroden stellen Dipol-Antennen dar, die mit den Radiofrequenzwechselfeldern des MR-Tomographen interagieren. Dadurch wird Energie aus dem Magnetfeld in das Implantat eingebracht und aufgrund des elektrischen Widerstandes des Elektrodenmaterials wird die aufgenommene Energie in Form von Wärme an das umliegende Gewebe abgegeben. Die Höhe der Energieabgabe und der somit entstehenden Temperatur an der Elektrodenspitze ist von diversen Faktoren wie z.B. dem Elektrodentyp, der Elektrodenführung, der Position des Schrittmacheraggregates etc. abhängig. Eine zweite Ursache für den Temperaturanstieg ist die sogenannte dielektrische Leitfähigkeit, also der Durchlässigkeit eines Stoffes für elektrische Ströme. Moleküle sind elektrische Dipole, welche sich entlang des *statischen Magnetfeldes* ausrichten. Die Moleküle werden von den Wechselfeldern zur Rotation angeregt, wodurch ihre kinetische Energie steigt, welche wiederum in Wärme umgewandelt wird. Die resultierende Erwärmung ist abhängig vom elektrischen Widerstand und der dielektrischen Leitfähigkeit des jeweiligen Materials, aber auch von der Stärke des elektromagnetischen Feldes des MR-Tomographen. Metallische Implantate können die dielektrische Erwärmung des sie umgebenden Gewebes verstärken, weil sie die magnetischen Feldlinien, insbesondere an Spitzen und Kanten, verdichten können.

Interaktion	Statisches Feld	Gradientenfeld	Hochfrequenzimpuls
Schrittmacherdysfunktion	✓	✓	✓
Krafteinwirkung	✓	✓	X
Spannungsinduktion	X	✓	✓
Erwärmung	X	X	✓✓✓*

Tabelle 1: Potentielle Effekte des Magnetfeldes des MR-Tomographen auf implantierte Schrittmachersysteme; jedes Magnetfeld hat unterschiedliche Auswirkungen auf die Schrittmachersysteme, mögliche Interaktionen sind mit „✓“ gekennzeichnet, vernachlässigbare Interaktionen sind mit „X“ gekennzeichnet, die Erwärmung (*) der Elektrodenspitze durch die Hochfrequenzimpulse wird in dieser Studie weiterführend untersucht

Die Leistung, welche ein Kilogramm Körpergewicht absorbiert, wird als spezifische Absorptionsrate (SAR) bezeichnet und gilt daher als einer der limitierenden Faktoren in der Auswahl der zu verwendeten MRT-Sequenzen bei Patienten mit Schrittmachersystemen. Die SAR sollte so gering wie möglich sein, um die hochfrequenzbedingte Erwärmung weitestgehend zu minimieren. Die erzeugte Erwärmung an der Elektrodenspitze kann zu einer potentiellen

Gewebeschädigung am Herzmuskel führen. Bei Patienten mit Herzschrittmachern konnte ein Anstieg der Reizschwelle nach MRT-Untersuchungen verzeichnet werden, was auf eine erwärmungsbedingte Nekrose und Fibrosierung des Herzmuskelgewebes zurückgeführt werden kann. Bedingt durch den Anstieg der Reizschwelle und die dadurch notwendige höhere Energieabgabe des Schrittmachers, um eine gleichwertige myokardiale Reaktion zu erzielen, führt dies zu einer schnelleren Erschöpfung der Batterieleistung. Eine steigende Reizschwelle und eine somit eingeschränkte myokardiale Stimulationsfähigkeit kann bis zum Funktionsverlust der Elektrode führen (sog. „Exit-Block“).[16,32]

Zusammenfassend interagieren die Magnetfelder auf unterschiedliche Weise mit den Komponenten der Schrittmachersysteme, welche die Patienten mit einem solchen System potentiell gefährden können. Durch die kontinuierliche Weiterentwicklung der Systeme konnten diverse potentielle Gefahren reduziert werden, sodass die Krafteinwirkung und die Spannungsinduktion vernachlässigbar geworden sind. Die Schrittmacherdysfunktion konnte durch eine Umprogrammierung des Schrittmachers in einen speziellen MRT-Modus vor jeder MRT-Untersuchung ebenfalls reduziert werden, sodass von größter klinischer Relevanz die thermischen Effekte insbesondere an den Elektrodenspitzen darstellen, welche durch die *Hochfrequenzimpulse* ausgelöst werden.

1.5 MR-konditionale Herzschrittmachersysteme

Im Verlauf der letzten Jahre kam es, neben der zunehmenden Anzahl von durchgeführten MRT-Untersuchungen, zu einer stetigen Zunahme an Implantationen von Herzschrittmachern und implantierbaren Cardiovertern/Defibrillatoren (ICD). Deutschland besaß im Jahr 2009 die höchste Anzahl an neu implantierten Herzschrittmachern pro Einwohner weltweit.[33] Im Bereich der pädiatrischen Kardiologie ist, sogar schon im Säuglingsalter (z.B. durch angeborene oder chirurgisch erworbene AV-Überleitungsstörungen), die Indikation zu einer Schrittmacherimplantation gegeben. Aufgrund der genannten Wechselwirkungen der metallischen Schrittmacherimplantate im starken Magnetfeld eines Magnetresonanztomographen (*siehe Abschnitt 1.4*), stellte das Vorhandensein eines Herzschrittmachers bis vor kurzer Zeit eine Kontraindikation für die Durchführung einer solchen MRT-Untersuchung dar.[11–15] Die wachsende Zahl der Patienten mit implantierten Schrittmachersystemen hatte zur Folge, dass stetig mehr Patienten von MRT-Untersuchungen ausgeschlossen werden mussten.

Seit den 1980er Jahren wurden daher Studien mit Schrittmachersystemen in Bezug auf die

Wechselwirkungen in der Umgebung der starken Magnetfelder im MRT mit *endokardialen* Elektroden durchgeführt und die Schrittmachersysteme weiterentwickelt.[15,16,20,22,24,25,34–36] Neuere MR-konditionale Systeme besitzen sog. Hall-Sensoren statt des fehleranfälligen Reed-Switches. Dieser Mechanismus verhindert, zusammen mit der Umprogrammierung des Schrittmachers in einen speziellen MRT-Modus, das gefährliche, magnetinduzierte Umschalten des Aggregats in einen asynchronen Stimulationsmodus und verhält sich im Bereich des MRT-induzierten Magnetfeldes vorhersehbar. Die Anteile metallischer Komponenten, welche potentiell mit dem Magnetfeld interagieren, wurden ebenfalls minimiert und die Abschirmung der Elektrodenkabel verbessert, um die Wärmeinduktion an der Elektrodenspitze durch eine Reduktion des Antenneneffektes zu erreichen.[37–39]

Seit dem Jahr 2008 werden Herzschrittmachersysteme angeboten, welche unter bestimmten Vorgaben als „bedingt MR-sicher“ („bedingt MR-kompatibel“ bzw. „MR-konditional“) und somit für die Durchführung einer MRT-Untersuchung zugelassen sind. Die MR-Konditionalität besteht nur für Schrittmachersysteme mit einer Kombination von Schrittmacheraggregaten und der jeweiligen Elektrode von nur einem Herstellertyp, eine Kombination von Komponenten anderer Hersteller ist aktuell nicht möglich. Die Durchführung der kardialen Bildgebung darf, je nach Herstellerangabe, nur an geschlossenen 1,5 - 3 Tesla MRT-Geräten mit einer Limitation der mittleren Ganzkörper-SAR von < 2 W/kg durchgeführt werden. Weiterhin sollte die Scan-Zeit eine Dauer von 30 Minuten nicht übersteigen.[36,40–44] Außerdem wird, u.a. von *Medtronic*, eine Zeit zwischen Implantation und MRT-Untersuchung von mindestens sechs Wochen vorausgesetzt. Vor jeder Untersuchung sollte eine Testung der rechtsventrikulären Reizschwelle (Zielwert < 2 V bei 0,4ms bei schrittmacherabhängigen Patienten) und der Impedanz (Zielwert bei Stimulation zwischen 200 und 1500 Ohm) erfolgen. Das Aggregat sollte weiterhin in einen vorprogrammierten MRT-Modus umgestellt werden, welcher das ungewollte Auslösen von schrittmacherinduzierten Fehlstimulationen verhindern soll.

Das erste MR-konditionale Schrittmachersystem, welches als bedingt MR-sicher zugelassen wurde, war das im November 2008 eingeführte Modell *Enrhythm MRI SureScan* der Firma *Medtronic*. Die Zulassung erfolgte vorerst nur für den europäischen Markt in Verbindung mit dem Elektrodentyp *CapSureFix MRI 5086*. Das Elektrodenmodell *5086* stellte eine Weiterentwicklung des Elektrodentyps *5076* dar, welcher bis zu diesem Zeitpunkt in über einer Million Patienten weltweit implantiert wurde. Auf dem amerikanischen Markt wurde dieses Schrittmachersystem unter dem Namen *Revo MRI SureScan* als erstes bedingt MR-konditionales System, allerdings in

Kombination mit dem Vorgängermodell Typ 5076, erst im Jahr 2011 von der *U.S. Food and Drug Administration (FDA)* für MRT-Untersuchungen zugelassen.[21] Daraufhin wurden durch verschiedene Hersteller diverse konventionelle, also nicht speziell für die Umgebung des MR-Tomographen entwickelte, Elektroden rückwirkend auf mögliche Wechselwirkungen mit dem starken Magnetfeld getestet und zum Teil im Nachhinein als bedingt MR-kompatibel eingestuft (sog. „back labeling“ bzw. „Rückwärtskompatibilität“). Dies eröffnete somit auch für viele Schrittmacherpatienten mit bereits implantierten Systemen die Möglichkeit der MR-Bildgebung. Die deutsche Firma *Biotronik* erlangte im Jahr 2010 erstmalig die Zulassung eines Schrittmachersystems für MR-Ganzkörper-scans mit der Serie *Pro MRI Pacing Systems* in Verbindung mit dem Schrittmacheraggregat *Evia*. Das Modell *Accent MRI* von *St. Jude Medical* erhielt, in Kombination mit dem Elektrodentyp *Tendril*, im April 2011 eine Zulassung für einen Ganzkörper-scans für den europäischen Markt (sog. *CE-Zertifizierung*). Im Jahr 2012 erhielt der Hersteller *Boston Scientific* die *CE-Zertifizierung* für das Schrittmachermodell *Ingenio* und *Advantio MRI*. Der Hersteller *LivaNova* (früher: *Sorin*) hat für seine weltweit kleinsten Schrittmacheraggregate (Modell *Kora 250*) die MRT-Konditionalität für Ganzkörper-scans in Japan und Europa im Jahr 2016 erreichen können.

Heutzutage werden fast ausschließlich MR-kompatible Schrittmachersysteme auf dem Markt eingeführt. Alle Neuerungen in Bezug auf die MRT-Kompatibilität belaufen sich bis heute jedoch ausschließlich auf *endokardiale* Systeme. Zum aktuellen Zeitpunkt existiert noch keine MRT-Zulassung für *epikardiale* Elektrodentypen, sodass die Bildgebung mittels MRT den Patienten mit *epikardialen* Schrittmachersystemen als vorteilhafte Untersuchungsmodalität lebenslang verwehrt bleibt.

1.6 Fragestellungen

Die Wärmeentwicklung an der Elektrodenspitze und die damit verbundene Möglichkeit der thermischen Gewebeschädigung (*siehe Abschnitt 1.4*) besitzt eine hohe klinische Relevanz für die Einstufung von Elektrodentypen als „MR-konditional“. Das Erwärmungsverhalten von Elektroden *endokardialer* Schrittmachersysteme im Magnetfeld eines MR-Tomographen wurde in den letzten Jahren umfangreich getestet.[11,15–17,21] Zur Testung der Schrittmachersysteme entwickelten frühere Studiengruppen verschiedene Torso-Modelle, welche den menschlichen Thorax imitieren sollten, um einen den Verhältnissen in-vivo möglichst ähnlichen Versuchsaufbau nachzustellen. Es wurden z.B. eine Box mit den Maßen des menschlichen Thorax als auch eine Plexiglasnachbildung des Oberkörpers verwendet, welche anschließend mit einem Gel zur Gewebeimitation gefüllt

wurden.[45,46] Diese Studien versuchten nicht die Form des Herzens, sondern lediglich den Thorax des Menschen zu imitieren und fixierten die Elektroden auf einer flachen Kunststoffplatte, sodass die Platzierung und der Verlauf der Elektroden nur bedingt mit den vorzufindenden Ausrichtungen im menschlichen Körper vergleichbar sind. Außerdem konnte der mögliche Einfluss des Blutflusses auf die Erwärmung der Elektrodenspitzen, insbesondere bei *endokardialen* Elektroden, welche vom Blut direkt umströmt werden, nicht evaluiert werden.

Basierend auf der Grundlage dieser Studien wurde am *Deutschen Herzzentrum Berlin*, mithilfe von MRT-Daten durch ein 3D-Druckverfahren, ein realistisches Herzmodell aus Kunststoff entwickelt. Dieses neue Herzmodell befindet sich in einer Plexiglasbox mit vergleichbaren Maßen vorheriger Studien. Das neue Phantom orientiert sich, ebenfalls wie die Modelle vorheriger Studiengruppen, an einem international etablierten Protokoll für die Messung von radiofrequenz-induzierter Erwärmung metallischer Implantate, welche von der *American Society for Testing and Materials (ASTM)* festgelegt wurde und soll somit ein hohes Maß an Reproduzierbarkeit gewährleisten.[47] Ein weiterer Vorteil dieses neuen Phantoms ist, neben der Nachbildung des menschlichen Herzens, die Möglichkeit, dass es mithilfe einer Pumpe durchströmt werden kann, sodass der Blutfluss simuliert und ggf. der mögliche Einfluss des Wärmeabtransports gemessen werden kann.

Inhalt der vorliegenden Promotionsarbeit ist die Validierung und Etablierung dieses neu entwickelten durchströmten MR-Torso-Phantoms zur in-vitro Messung der thermischen Effekte auf verschiedene Schrittmacher-Elektroden im MR-Feld.

Schritt 1: Vorversuche

Im Rahmen diverser Vorversuche soll das initial erstellte Herzmodell, welches im Rahmen einer Diplomarbeit erzeugt wurde, weiterentwickelt werden. Ein besonderer Schwerpunkt dieser ersten Versuche liegt auf der Testung der bestmöglichen Positionierung der Messsonden in Relation zur Elektrodenspitze, in der Entwicklung eines funktionsfähigen, durchströmbaren Modells sowie in der Etablierung eines reproduzierbaren Testprotokolls.

1) Technische und prozedurale Optimierung

- ➔ Testung der Durchströmung des Modells
- ➔ Entwicklung eines standardisierten und reproduzierbaren Messprotokolls (z.B. Art, Dauer und Abfolge der MRT-Test-Sequenzen)

2) Etablierung der optimalen Messmethodik

- ➔ Testung und Festlegung eines optimalen Versuchsaufbaus mit Elektrodenfixierung und Elektrodenführung bzw. und Variation der Platzierung
- ➔ Unterschiede in der Platzierung der Temperatursonde bei *transvenösen* (Schraub-) Elektroden und *epikardialen* (Knopf-) Elektroden
- ➔ Optimale räumliche Platzierung der Messfühler am Elektroden-Gewebe-Interface

3) Durchführung eines Probetriebes

- ➔ Definierter und reproduzierbarer Aufbau, festgelegtes Sequenzprotokoll mit und ohne Durchströmung

Schritt 2: Hauptversuche

Im Rahmen der Vorversuchsreihe wurde das anfänglich erstellte Herzmodell weiterentwickelt und es konnte ein Testprotokoll etabliert werden, welches die Versuche der Hauptversuchsreihe reproduzierbar und miteinander vergleichbar machen soll. In dieser Hauptversuchsreihe sollen die MRT-induzierten, thermischen Effekte an der Elektrodenspitze verschiedener *endo-* als auch *epikardialer* Elektroden gemessen und miteinander verglichen werden. Als Referenz-Elektrode für die Hauptversuchsreihe wird die MR-konditionale Elektrode *CapSure Fix Novus MRI 5076* von *Medtronic* verwendet, sodass das Erwärmungsverhalten der weiteren getesteten Elektroden ohne MR-Zulassung mit dieser Elektrode verglichen werden kann.

Fragestellungen der Hauptversuchsreihe

1)

Der *endokardiale* Elektrodentyp *Select Secure 3830*, welcher zum Zeitpunkt der durchgeführten Testreihen nicht als bedingt MR-konditional eingestuft war,^a soll in Bezug auf das Erwärmungsverhalten an der Elektrodenspitze untersucht werden. Weiterhin soll die Erwärmung der bisher nicht als bedingt MR-konditional zugelassenen *epikardialen* Elektrode *Medtronic* Typ 4965 (unipolar) und Typ 4968 (bipolar) gemessen werden. Die Ergebnisse sollen im Anschluss mit den Messergebnissen der MR-konditionalen, *endokardialen* Elektrode *CapSure Fix Novus MRI 5076* von *Medtronic* verglichen werden.

^a Der Elektrodentyp *Select Secure 3830* von *Medtronic* wurde erst im April 2017 rückwirkend als MR-konditional eingestuft, zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie bestand noch keine MR-Zertifizierung

2)

Durch die neuartige Option der Durchströmung, zur Simulation des Blutflusses, soll der mögliche Einfluss des Wärmeabtransports untersucht werden. Dies wiederum soll einen Vergleich ermöglichen, inwiefern die Erwärmung an der Elektrodenspitze von *epikardialen*, indirekt umströmten Elektroden sich von der von *endokardialen*, direkt mit dem Blutfluss in Verbindung stehenden Elektroden, unterscheidet.

3)

Die Implantation von Schrittmacheraggregaten *endokardialer* Systeme erfolgt normalerweise über der *Mohrenheim'schen Grube* in links- oder rechtsseitiger Positionierung über dem Pectoralmuskel (*siehe Abbildung 5, Abbildung 6*). Im Gegensatz dazu werden bei *epikardialen* Systemen die Aggregate meist in abdominaler Ausrichtung implantiert (*siehe Abbildung 7*). Es soll daher evaluiert werden, welchen Einfluss die Aggregatpositionierung (links- oder rechtsseitig) auf die Elektrodenerwärmung hat. Weiterhin wird die Fragestellung untersucht, ob ein Unterschied im Vergleich der Temperaturentwicklung zwischen atrialer und ventrikulärer Platzierung der Elektrodenspitze besteht.

4)

Die Stimulationsweise des *epikardialen* bipolaren Elektrodentyps 4968 wird durch jeweils zwei separate Elektroden-Enden gewährleistet, einer Anode und einer Kathode (*siehe Abbildung 4*). Es soll das Erwärmungsverhalten dieses bisher nicht als MR-konditional eingestuften Elektrodentyps evaluiert werden. Die Anode (6 mm²) besitzt im Vergleich zur Kathode (14 mm²) eine geringere Poloberfläche, sodass ein Unterschied in der Beschaffenheit des Elektroden-Endes besteht. Eine weitere Fragestellung dieser Arbeit bezieht sich daher darauf, ob Temperaturunterschiede zwischen der Anode im Vergleich zur Kathode aufgezeigt werden können.

2. Entwicklungsphase

Auf der Grundlage einer im Jahr 2012 abgeschlossenen Diplomarbeit von Cornelius Klas mit dem Titel „Entwicklung eines durchströmten, MRT-tauglichen und modularen Herzmodells zur Messung der Erwärmung von Herzschrittmacherelektroden“ am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) und eines daraus entstandenen ersten Herzmodells (*Material DM_9760, Polyjet, Firma Objet, siehe Abbildung 8*) erfolgte die kontinuierliche Weiterentwicklung bis hin zu einem einsatzfähigen Herz-Phantom. Der Versuchsaufbau orientiert sich hierbei an der Vorgabe eines internationalen Standards der *ASTM (American Society for Testing and Materials)* zur Messung der Erwärmung metallischer Implantate im Umfeld eines MR-Tomographen.[47] Ziel dieser Versuche war die Optimierung des Versuchsaufbaus sowie die Etablierung eines standardisierten Testprotokolls, welches ein höchstes Maß an Reproduzierbarkeit gewährleisten soll.

2.1 Gehäuse und Befestigungsplatte

Zu Beginn wurde nach den Vorgaben des *ASTM-Standards* eine Plexiglasbox (Länge 640 mm, Breite 410 mm, Tiefe 10 mm) konstruiert, die sich insbesondere hinsichtlich des Volumens an den Proportionen eines erwachsenen menschlichen Torsos orientiert. Es wurden zwei Anschlüsse für die spätere Durchströmung an der Plexiglasbox integriert. Um eine genau definierte und reproduzierbare räumliche Ausrichtung von Elektroden und Schrittmachern im Phantom zu ermöglichen, befindet sich am Boden des Phantoms eine Befestigungsplatte aus Polyethylen. In der Platte befinden sich in vertikaler und horizontaler Orientierung Löcher von jeweils einem Zentimeter Abstand, um die Lage des Schrittmachergehäuses und den Verlauf des Elektrodenkabels möglichst exakt aufzeichnen zu können um die Ausrichtung dieser Einheiten reproduzierbar zu machen (*siehe Abbildung 8*).

2.2. Gelartiger Gewebeersatz

Die Plexiglasbox wurde mit einer Masse gefüllt, welche mit den Eigenschaften von menschlichem Gewebe, insbesondere in Bezug auf die Wärmeleitfähigkeit, vergleichbar ist. Das Phantom wurde daher mit einem Gel gefüllt, welches nach den Vorgaben des *ASTM-Standards* angefertigt wurde. Das Gel bestand aus destilliertem Wasser, 1,32 g/l NaCl und 10 g/l Polyacrylsäure (PAA). Bei einer Temperatur von 20-25°C hatte das Gel eine Wärmeleitfähigkeit und dielektrische Eigenschaften ähnlich den Eigenschaften des menschlichen Körpergewebes bei 37°C Körpertemperatur.[47] Zur Qualitätssicherung wurde die Leitfähigkeit durch ein Handmessgerät

(PCE Deutschland GmbH, PCE-PHD-1, Q839096) regelmäßig vor jeder Testreihe überprüft. Für eine korrekte Messung wird eine Leitfähigkeit im Bereich von $0,47 \text{ S}\cdot\text{m}^{-1} \pm 10\%$ vorgegeben. Die Füllung des Gehäuses erfolgte mit einem Füllvolumen von ca. 28-29 Litern.

2.3 Weiterentwicklung des Herzmodells

Im Rahmen einer ersten Entwicklungsstufe sollte die Befestigung der Elektrodenspitze *endokardialer* Elektroden zusammen mit den Temperatursonden direkt im harten Kunststoff des Herzmodells erfolgen (*siehe Abbildung 8*). In der Theorie sollten die Elektrodenspitzen in der Vorderwand des linken Ventrikels positioniert werden. Bei dem Versuch die Elektrodenspitze des Elektrodentyps 5076 in den Kunststoff des Herzmodells einzudrehen, erwies sich das Material jedoch als zu hart für eine direkte Implantation. Zum Platzieren der Elektrode musste daher, mithilfe eines Bohrers (Durchmesser 0.1 mm), ein künstlicher Zugang in den Kunststoff geschaffen werden. Die Bohrung ermöglichte im Anschluss eine Platzierung der Elektrode in der Herzwand. Um einen direkten Kontakt zur Elektrodenspitze herzustellen, erfolgte die Platzierung der Temperatursonde etwa im 90° -Winkel zur Elektrodenspitze.

Durch die trübe Beschaffenheit des Kunststoffes der Herzwand konnte die Kontaktstelle zwischen Elektrodenspitze und Temperatursonde nicht visuell beurteilt werden, sodass kein sicherer Kontakt zur Elektrodenspitze gewährleistet werden konnte. Dies hatte zur Folge, dass nur geringe Erwärmungen von $< 1^\circ\text{C}$ an der Elektrodenspitze verzeichnet werden konnten. Die Ausrichtung der Temperatursonde erfolgte nach eigenem Ermessen und stellte daher keine reproduzierbare Methode dar. Das theoretische Problem des Kunststoffes besteht darin, dass dieser keine beweglichen Protonen und somit durch das elektromagnetische Feld erregbare Elemente enthält. Dies führte zu einem dazu, dass sich das Material selbst nicht ausreichend erwärmen konnte. Zum anderen konnte die an der Elektrodenspitze entstandene Wärme, wegen der ebenfalls reduzierten Wärmeleitfähigkeit des Kunststoffes, nur eingeschränkt zum messenden Sensor, welcher nicht sicher in direktem Kontakt mit der Elektrodenspitze platziert werden konnten, übertragen werden. Aufgrund der wiederholten Implantationsversuche wurde das Modell zunehmend undicht und es entstanden Risse in der Herzwand. Die Leitfähigkeit und andere Eigenschaften des nach *ASTM-Protokoll* angefertigten gewebe-imitierenden Gels, wurden durch die somit entstandenen Leckagen durch die Durchströmungsflüssigkeit (Leitungswasser) verändert und unbrauchbar gemacht.

Die Durchströmung erfolgte bei diesem ersten Modell sowohl über die untere und obere Hohlvene (Zufluss) als auch über die Aorta (Abfluss), sodass durch den dualen Zustrom innerhalb des

Herzens Verwirbelungen entstanden und somit kein kontinuierlicher Fluss im Bereich aller Herzregionen gewährleistet werden konnte (siehe Abbildung 8).

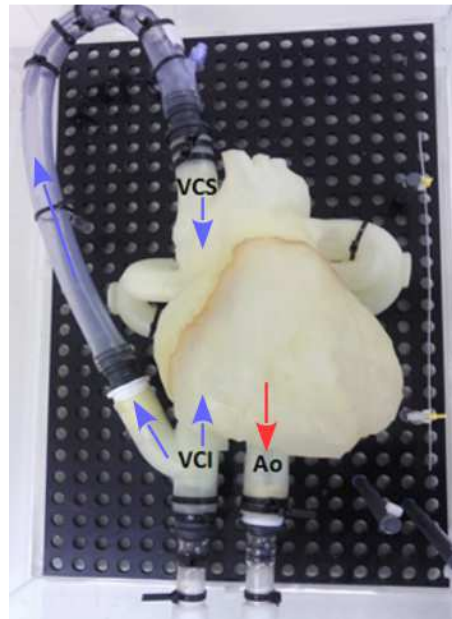


Abbildung 8: Erstes Herzmodell ohne Deckeinsätze, die Durchströmung erfolgte mit Leitungswasser; der Zustrom (blaue Pfeile) erfolgte über die untere und obere Hohlvene (VCI und VCS) – im Bereich des rechten Ventrikels kam es daher zu Verwirbelungen der Durchströmungsflüssigkeit, der Abstrom (roter Pfeil) erfolgte über die Aorta (Ao)

Letztendlich zeigten diese ersten Versuchsreihen, dass sich diese erste Modell-Variante nicht für die geplanten Versuche eignete. Aufgrund dieser Probleme und den daraus resultierten Optimierungsvorschlägen wurden zwei weitere Herzmodelle erstellt, bis der im Vorfeld angedachte Versuchsaufbau schließlich realisiert werden konnte. Eine abschließende Entscheidung ließ die Wahl auf ein Modell fallen, welches aus einem harten, transparenten Material hergestellt wurde (ACCURA ClearValue, 3D Systems). Da in das härtere Material keine Elektroden eingeschraubt werden konnten, wurden an drei Stellen im Modell Deckeinsätze integriert, welche die Platzierung unterschiedlicher Füllmaterialien ermöglichten. Die Positionen dieser Einsätze und die somit mögliche Positionierungsstelle der Elektrodenspitzen befanden sich auf Höhe des rechtsventrikulären Apex (RVA), über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) und an der lateralen freien Wand des rechten Vorhofs (RA, siehe Abbildung 9). Die Deckeinsätze ermöglichten fortan den Einsatz von variablen Materialien, in welche die Elektroden eingeschraubt und die Temperatursonden sicher fixiert werden konnten. Die untere Hohlvene wurde verschlossen, sodass die Durchströmung, im Vergleich zu den vorherigen Anschlüssen, lediglich noch über zwei Anschlüsse (Zustrom über die obere Hohlvene und Abstrom über die Aorta) erfolgte und es konnte somit ein gleichmäßiger und linearer Fluss der Durchströmungsflüssigkeit innerhalb des Herzens erreicht werden.

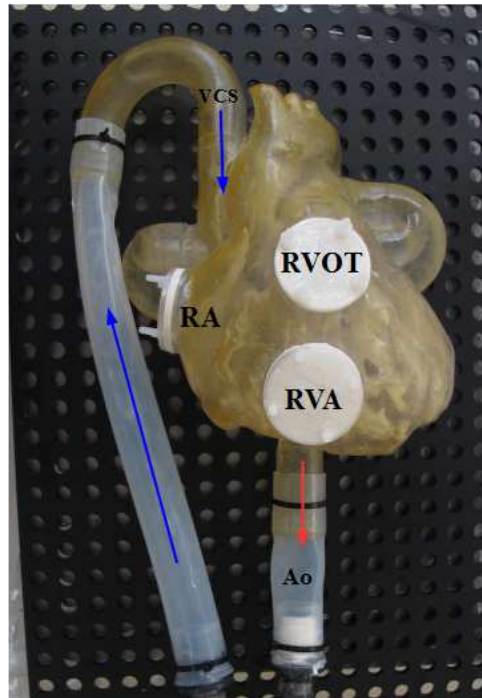


Abbildung 9: Weiterentwickeltes Herzmodell mit zwei Anschlüssen für die Durchströmung, der Zufluss (blaue Pfeile) erfolgt über die obere Hohlvene (VCS), der Abfluss (roter Pfeil) erfolgt über die Aorta (Ao), Platzierung auf einer gelochten Befestigungsplatte, Deckeinsätze an lateraler Wand des rechten Atriums (RA), am rechtsventrikulären Apex (RVA) und am rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT)

2.4 Technische Umsetzung der Temperaturmessung

Für die Temperaturmessung an der Elektrodenspitze wurden MRT-taugliche, fluoro-optische Sonden (STB-Probe, Firma LumaSense Technologies, Teil-Nr. 00-13747-01, Lot-Nr. S01111/P110331) mit Sondenverlängerungen (Luxtron Corp. #56565, Firma Lumasense Technologies Model: FOC-ST-05) eingesetzt, welche durch ihren Aufbau, ohne metallische Verbindungen, nur sehr gering mit dem Magnetfeld interagieren, sodass es zu keinen wesentlichen Abweichungen in Bezug auf die gemessenen Temperaturen kommen kann. Diese Art der Temperaturmessung stellt den Goldstandard in der Temperaturmessung metallischer Implantate im Umfeld eines MR-Tomographen dar und wurde ebenfalls in vorherigen Studiengruppen zur Testung *endokardialer* Elektroden verwendet.[45,46] Die kontinuierliche Temperaturmessung erfolgte über ein 4-Kanal-Messgerät (FOT Lab Kit Fluoroptic Thermometry Luxtron, Firma LumaSense Technologies, Seriennummer F43863). Gemessen wurde das Wärmeverhalten jeder einzelnen Elektrode am Elektrodenkontakt mit dem Implantationsgewebe, die Temperatur des Gels als Referenz und gegebenenfalls die der Durchströmungsflüssigkeit. Die Aufzeichnung der Temperaturunterschiede auf einem Laptop erfolgte mithilfe einer Software (LabView Version 2012, National Instruments). Diese speicherte simultan die Temperaturwerte aller vier angeschlossenen Messsonden mit einer Aufzeichnungsrate von einem Messwert pro Sekunde in einer Datentabelle.

2.5 Deckeleinsätze und Ausrichtung der Temperatursonde

Nach Erstellen des endgültigen Herzmodells (*siehe Abbildung 9*) erfolgten diverse Versuche zur Evaluierung der bestmöglichen Positionierung der Temperatursonden in Bezug auf die Elektrodenspitzen. Auf der Grundlage vorheriger Arbeitsgruppen, welche sich mit der Positionierung der Messsonde in Bezug auf die Elektrodenspitze *endokardialer* Elektroden befassten, erfolgten weitere Testreihen.[48] Es wurden unterschiedliche Abstände zwischen Temperatursonden und Elektrodenspitzen, aber auch verschiedene Positionierungen der Elektroden getestet, damit eine möglichst exakte und reproduzierbare Temperaturmessung gewährleistet werden kann, welche die Erwärmung an der Elektrodenspitze *in vivo* nicht unterschätzen sollte.

Die *epikardialen* Elektroden waren zum Zeitpunkt der Untersuchungsreihe von anderen Studiengruppen noch nicht *in vitro* getestet worden, es wurde bisher lediglich die Temperaturentwicklung *endokardialer* Elektrodentypen untersucht. Für die Ausrichtung der Temperatursonden in Bezug auf die Elektrodenspitze lagen somit für das abgerundete, knopfartige Ende der *epikardialen* Elektrodentypen noch keine Referenzdaten vor. Es sollten daher Testreihen zur bestmöglichen Positionierung der Temperatursonde zum einen von *endokardialen* Elektroden durchgeführt und mit den Ergebnissen bisheriger Studiengruppen verglichen werden. Zum anderen sollte die Positionierung der Temperatursonde insbesondere in Bezug auf das *epikardiale* Elektroden-Ende durchgeführt werden bis zur Erstellung eines definierten und reproduzierbaren Versuchsaufbaus für die Temperaturmessung für die folgende Hauptversuchsreihe.

Durch die Entwicklung eines Herzmodells mit herausnehmbaren Deckeleinsätzen ergab sich weiterhin die Fragestellung, welche Füllmaterialien sich am besten für die Implantation der Elektrodenspitzen eignen würden. Das Material sollte das Gewebe im menschlichen Körper bestmöglich simulieren und die Implantation einfach und reproduzierbar machen. Das Material musste gewährleisten, dass die Elektrode in das Material eingeschraubt und der Temperaturfühler fest vernäht werden konnte, ohne zu dislozieren. Basierend auf diesen Vorgaben wurden zwei Testmaterialien ausgewählt, welche in der Umgebung des MR-Tomographen untersucht werden sollten. Getestet wurde eine medizinische Zellulose namens *SUGI Cellulose* der Firma *Kettenbach* (*SUGI Cellulose absorbent, Lot-No: 1001309*), welche sich in Bezug auf die Fixierung gut eignete, da diese mehrschichtig aufgebaut ist, sodass durch die obere, härtere Schicht aus Glasfaserfließ eine exakte Positionierung der Elektrodenspitze und der Messsonde gewährleistet werden kann. Als ein weiteres Füllmaterial wurde frisches Schweinemyokard getestet, welches mit der medizinischen Zellulose in Bezug auf das Erwärmungsverhalten verglichen werden sollte. Es

wurden der *endokardiale* Elektrodentyp *Medtronic 3830* als auch der *epikardiale* Elektrodentyp *4965* im Rahmen dieser ersten Versuchsreihen verwendet.

2.5.1 Temperaturmessung der *endokardialen* Elektroden

Zur Testung der bestmöglichen Platzierung der Messsonde in Bezug auf die Elektrodenspitze *endokardialer* Elektroden und zur Untersuchung der Fragestellung, welches der beiden Testmaterialien (Myokard oder Zellulose) sich besser für die Hauptversuchsreihe eignen würden, wurde eine Testreihe mit der Elektrode *Medtronic* Typ *3830* durchgeführt. Der Versuchsaufbau erfolgte in der mit Gel gefüllten Plexiglasbox ohne das Herzmodell.

Versuchsaufbau (*siehe Abbildung 10*)

- 1) Füllung eines Deckeleinsatzes: in der ersten Versuchsreihe Füllung mit Zellulose (*SUGI Cellulose absorbent, Lot-No: 1001309*); in der zweiten Versuchsreihe Füllung mit Myokard
- 2) Befestigung einer *endokardialen* Elektrode Typ *3830* auf der Zellulose bzw. auf dem Myokard mittels Nahtmaterial (*siehe Abbildung 10*)
- 3) Positionierung der Temperatursonde (*siehe Abbildung 11 und Abbildung 12*)
- 4) Verbinden des Elektroden-Endes mit einem MR-konditionalen Schrittmacher (*Ensura DR MRI, siehe Abschnitt 3.1.2*)
- 5) Platzierung des Schrittmachers und des Deckeleinsatzes entsprechend der Beschreibung in *Abbildung 10*
- 6) Durchführung eines festgelegten Protokolls bestehend aus sechs MRT-Sequenzen (*siehe Abbildung 41*), je Deckeleinsatz (Zellulose bzw. Myokard) erfolgte die Durchführung von zwei Messreihen

Die Ausrichtung der benötigten Einheiten erfolgte anhand der Lochplatte, sodass sich der Versuchsaufbau reproduzierbar gestaltete. Die Führung des Elektrodenkabels des Elektrodentyps *3830* vom Schrittmacheraggregat bis zum Deckeleinsatz, auf welchem sich die Elektrodenspitze befand, wurde durch zwei Kunststoffstäbe vorgegeben und verlief auf einer Höhe von ca. 10 cm vom Boden der Box ausgehend. Die Auswahl der Sequenzen enthielt im klinischen Alltag relevante und regelmäßig verwendete Einstellungen sowohl mit hoher als auch mit niedriger SAR

und ein vom *ASTM-Standard* vorgegebenes und modifiziertes „Worst-Case-Szenario“. Die Einstellungen der getesteten Sequenzen (*SURVEY*, *SSFP*, *SENSE* und *MOLLI* und *TSE*) sind der *Tabelle 5* zu entnehmen. Das Sequenzprotokoll wurde jeweils mit Zellulose als auch mit Myokard zweimalig getestet um mögliche Messfehler bei einer einmaligen Testung zu reduzieren.

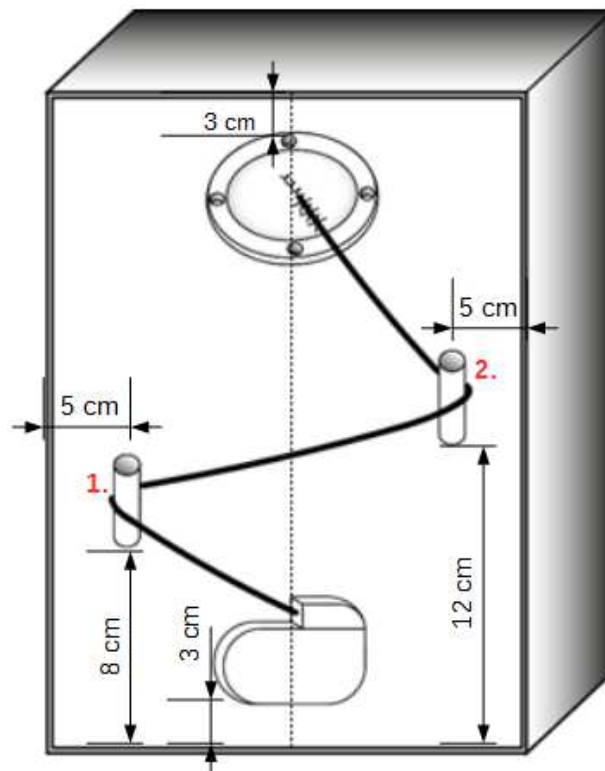


Abbildung 10: Darstellung des Versuchsaufbaus mit einem separaten Deckeinsatz in der Plexiglasbox ohne das Herzmodell; der Deckeinsatz, das Schritt-macher-aggregat und das Elektrodenkabel wurden jeweils auf einem Plastikstab in einer Höhe von 10 cm über dem Boden der Lochplatte befestigt; die gestrichelte Linie verläuft vertikal durch die Mitte der Box.

Positionierung der Temperatursonden

In einer Studie von *Mattei et al.*, welche sich ebenfalls mit der Erwärmung von an der Elektrodenspitze *endokardialer* Elektroden mit einem Torso-Modell beschäftigte, wurde die Sonde axial in die Elektrodenspitze eingeführt (*siehe Abbildung 11*), welches zur besseren Vergleichbarkeit der Studienergebnisse in dieser Studie ebenfalls erfolgen sollte.[32] Zum Vergleich der aufgezeichneten Maximaltemperaturen wurde eine weitere Ausrichtung getestet, in der sich die Temperatursonde seitlich an der Mitte der Elektrodenspitze befand (*siehe Abbildung 12*).

Die *endokardiale* Elektrodenspitze wurde in dem Füllmaterial (Myokard oder Zellulose) des Deckeinsatzes befestigt und gleichzeitig von zwei unterschiedlich angeordneten Temperatursonden umgeben:

- 1) Sonde axial zur Elektrode in der Elektrodenspitze (*siehe Abbildung 11*)
- 2) Sonde im Winkel von 90°, in direktem Kontakt zur Mitte der Elektrodenspitze (*siehe Abbildung 12*)

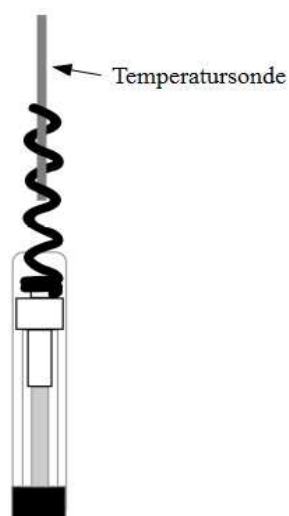


Abbildung 11: Helix-artige Elektrodenspitze des endokardialen Elektrodentyps 3830, Temperatursonde (grau) axial in der helix-artigen Elektrodenspitze (schwarz)

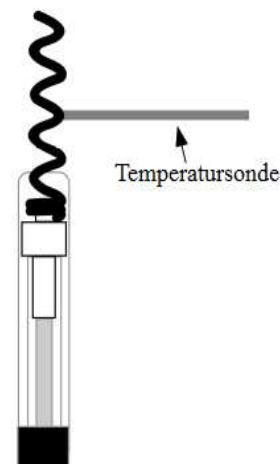


Abbildung 12: Helix-artige Elektrodenspitze des endokardialen Elektrodentyps 3830, Temperatursonde (grau) im 90°-Winkel von der Seite in direktem Kontakt mit der Mitte der Elektrodenspitze (schwarz)

Ergebnisse und Erkenntnisse

Die Berechnung der Erwärmung erfolgte mithilfe eines reproduzierbaren Schemas durch Subtraktion der Ausgangstemperatur (vor Beginn der Sequenz) von der ermittelten Maximaltemperatur (für eine ausführliche Beschreibung der Temperaturermittlung *siehe Abschnitt 3.7*). Die Sequenzen *TSE* und *SSFP* zeigten letztendlich das größte Erwärmungspotential mit einer maximalen Temperaturentwicklung in axialer Messung in der Elektrodenspitze von 6,43°C (Sequenz *TSE*, Füllmaterial Myokard).

Die axiale Ausrichtung der Temperatursonde von vorne in der Elektrodenspitze (*siehe Abbildung 11*) zeichnete, im Vergleich zur der Messung in seitlichem Kontakt mit der Elektrodenmitte (*siehe Abbildung 12*), tendenziell höhere Erwärmungen auf (*siehe Abbildung 13 und Abbildung 14*). Ein großer Vorteil dieser Art der Positionierung der Messsonde in der Elektrodenspitze ergab sich durch die Gegebenheit, dass die eingeführte Messsonde durch die Elektrodenspitze fixiert wird und somit das Risiko einer Dislokation und daraus entstehende Messfehler durch die Lageveränderung der Messsonde minimiert wird. Die Temperaturmessung der *endokardialen* Elektroden in der Hauptversuchsreihe dieser Studie sollte daher in axialer Ausrichtung der Messsonde in der Elektrodenspitze erfolgen.

Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass sich die medizinische Zellulose, in Bezug auf die erzeugte Erwärmung von Schweinemyokard, deutlich unterschied. In Verbindung mit Myokard als Füllmaterial konnten, bei gleichem Versuchsaufbau, über 100% höhere Temperaturen erreicht werden. Aufgrund der Ähnlichkeit des Schweinemyokards zu menschlichem Myokard wurde entschieden, für die Hauptversuchsreihen frisches Schweinemyokard zu verwenden, da die Temperaturentwicklung in Verbindung mit Zellulose die Temperatur *in vivo* unterschätzt.

Ein Problem entstand, da sich im zeitlichen Verlauf die Ausgangstemperatur des gelartigen Gewebeersatzes kontinuierlich erwärmte, sodass aus zeitlichen Gründen nicht immer auf die initiale Ausgangstemperatur abgekühlt werden konnte. Daher wurde jede Sequenz mit einer unterschiedlichen Ausgangstemperatur begonnen, damit sich so die nachfolgenden Messungen in einem zeitlich umsetzbaren Rahmen hielten. Es wird angenommen, dass der Temperaturanstieg, welcher sich aus der Differenz von Ausgangstemperatur und Maximaltemperatur errechnete, nicht durch die variablen Ausgangstemperaturen beeinflusst wird, da sich durch die höhere Ausgangstemperatur eine ebenfalls höhere Maximaltemperatur entwickelte und das Delta nahezu konstant blieb.

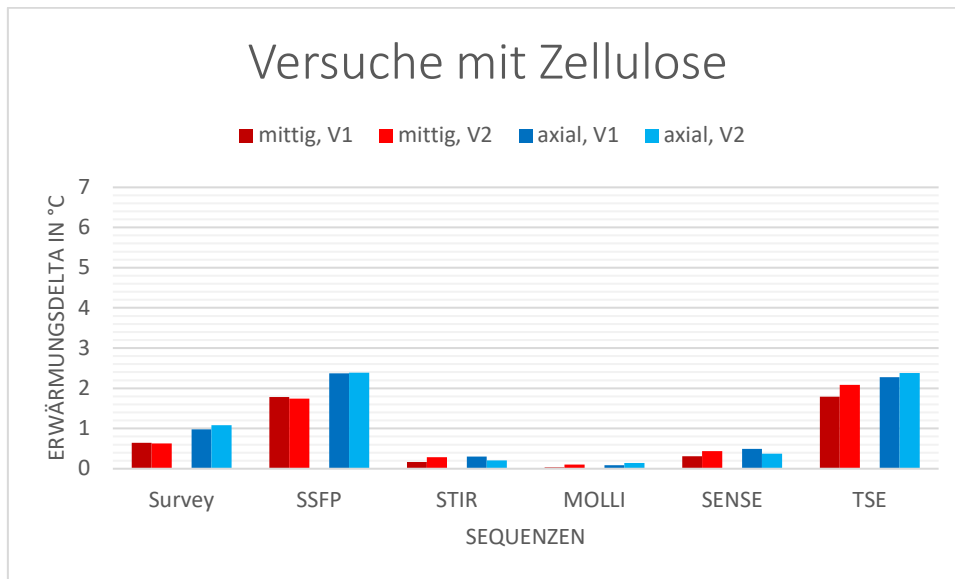


Abbildung 13: Elektrodentyp 3830, Füllmaterial des Deckeleinsatzes: Zellulose, die Versuche wurden zweimalig durchgeführt (V1 und V2), Darstellung der ermittelten Einzelwerte, X-Achse: getestete MRT-Sequenzen, Y-Achse: errechnetes Erwärmungsdelta in °C; in axialer Ausrichtung (V1 = Grau, V2 = Gelb) zeigen sich höhere maximale Erwärmungen im Vergleich zur seitlichen Ausrichtung der Temperatursonde (V1= Blau, V2 = Orange)

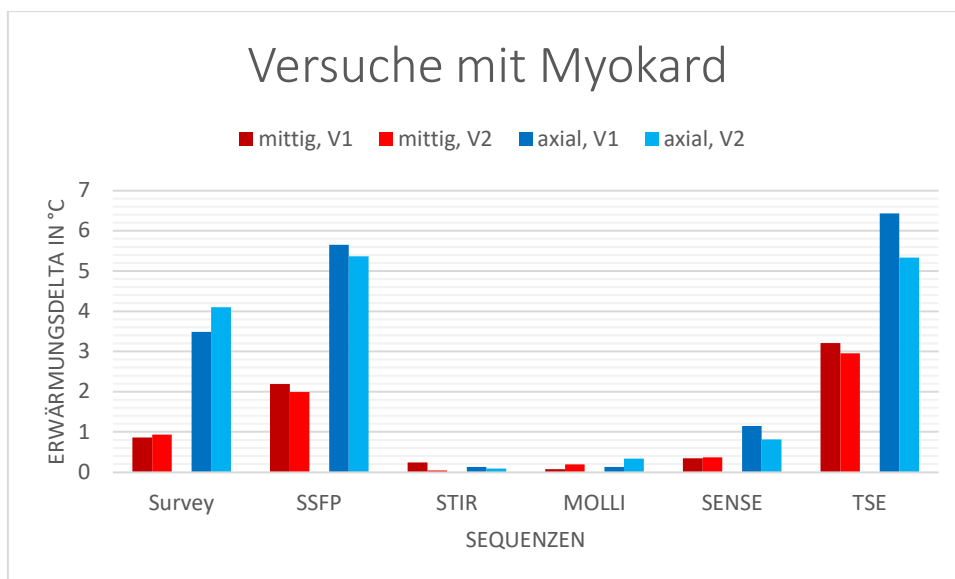


Abbildung 14: Elektrodentyp 3830, Füllmaterial des Deckeleinsatzes: Schweinemyokard, die Versuche wurden zweimalig durchgeführt (V1 und V2), Darstellung der ermittelten Einzelwerte, X-Achse: getestete MRT-Sequenzen, Y-Achse: errechnetes Erwärmungsdelta in °C; in axialer Ausrichtung (V1 = Grau, V2 = Gelb) zeigen sich höhere maximale Erwärmungen im Vergleich zur seitlichen Ausrichtung der Temperatursonde (V1= Blau, V2 = Orange)

Im Rahmen des *ASTM-Standards* wird eine hochenergetische Sequenz (*TSE*) vorgegeben, welche für die Testreihen metallischer Implantate im Umfeld des MRT gewählt werden sollte.[47] Diese Sequenz hat laut Vorgaben des Standards eine Dauer von 600 Sekunden. Eine weitere Erkenntnis dieser Versuchsreihe war, dass anhand der Temperaturkurve der Sequenz *TSE* nach den ersten 300 Sekunden kein wesentlicher Temperaturanstieg mehr zu verzeichnen war (*siehe Abbildung 15*). Es wurde daher die Sequenzdauer der Sequenz *TSE* von 600 auf 481 Sekunden reduziert, um das Sequenzprotokoll der Hauptversuchsreihen in einem praktikablen, zeitlichen Rahmen zu gestalten.

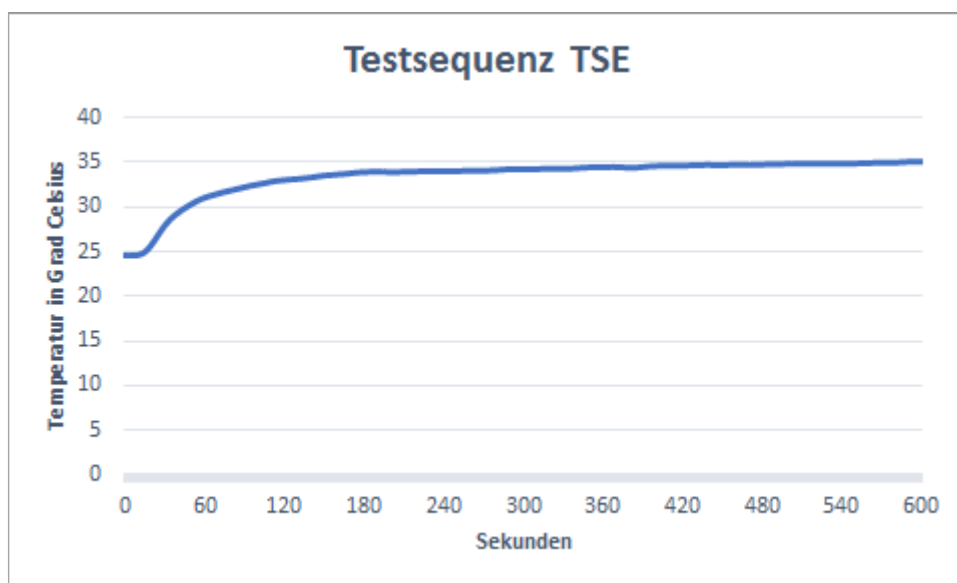


Abbildung 15: Testung mit Elektrodentyp 3830 mit axialer Ausrichtung der Temperatursonde in der Elektrodenspitze, X-Achse: reale Temperatur angegeben in Grad Celsius, Y-Achse: zeitlicher Verlauf in Sekunden; Dauer der Messung gemäß des ASTM-Standards 900 Sekunden (15 Minuten), nach ca. 480 Sekunden flacht die Steigung der Temperaturkurve deutlich ab, sodass die Sequenzlänge auf 481 Sekunden reduziert wurde

2.5.2 Temperaturmessung der *epikardialen* Elektroden

Im Rahmen dieser Studie soll unter anderem die Wärmeentwicklung am Elektroden-Ende *epikardialer* Elektroden getestet werden. Da zum Zeitpunkt der Testreihen noch keine publizierten Daten zur bestmöglichen Ausrichtung der Messsonde in Bezug auf das *epikardiale*, abgerundete Elektroden-Ende vorlagen (*siehe Abbildung 26*), musste die Ausrichtung zur optimalen Temperaturmessung grundlegend untersucht werden. Für diese Versuchsreihe wurde außerdem erstmalig das Herzmodell mit den integrierten Deckeleinsätzen (*siehe Abbildung 9*) getestet, welches sich in der mit Gel gefüllten Plexiglasbox befand. Es wurde nur Zellulose als Implantationsmaterial untersucht, das Herzmodell wurde für die Versuche nicht durchströmt.

Versuchsaufbau (*siehe Abbildung 16 und Abbildung 17*)

- 1) Füllung des Deckeleinsatzes des rechtsventrikulären Apex (*siehe Abbildung 9*) mit Zellulose (*SUGI Cellulose absorbent, Lot-No: 1001309*)
- 2) Befestigung einer *epikardialen* Elektrode 4965 auf der Zellulose
- 3) Positionierung der Temperatursonde (*siehe Abbildung 18, Abbildung 19, Abbildung 20*)
- 4) Verbinden der Elektrode mit einem MR-konditionalen Schrittmacher (*Ensura DR MRI, siehe Abschnitt*
- 5) Platzierung des Schrittmachers links- bzw. rechtsabdominal (*siehe Abbildung 16 und Abbildung 17*)
- 6) Durchführung eines festgelegten Protokolls bestehend aus sechs MRT-Sequenzen (*siehe Abschnitt 3.6*)
- 7) Testung im MRT (die Testung wurde auf jeder Seite drei Mal wiederholt):
 - ➔ 1. Platzierung des Schrittmachers linksabdominal, anschließende Durchführung des Sequenzprotokolls
 - ➔ 2. Platzierung des Schrittmachers rechtsabdominal, anschließende Durchführung des Sequenzprotokolls

Der Schrittmacher wurde links- oder rechtsabdominal platziert und befand sich in 10 cm Höhe über dem Boden der Lochplatte. Nach jedem durchgeführten Sequenzprotokoll wurde der Schrittmacher auf die kontralaterale Seite platziert, ohne die Ausrichtung der Temperatursonden oder die Position der Elektrodenspitze zu verändern und es erfolgte die erneute Durchführung des Sequenzprotokolls.

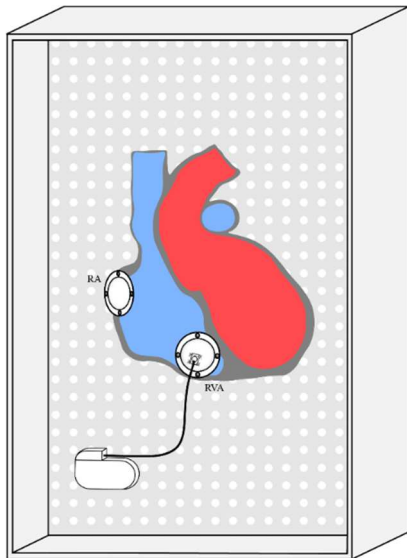


Abbildung 16: Testung der epikardialen Elektrode 4965 mit Zellulose, Implantationsmaterial des Deckeleinsatzes am rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVA) ist Zellulose, Schrittmacher-Position rechtsabdominal

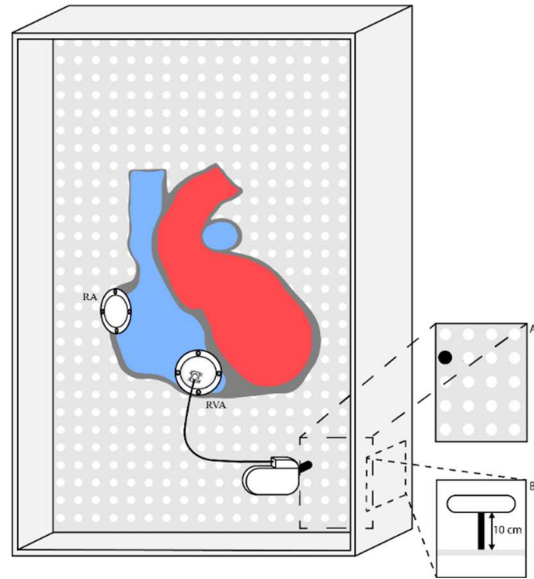


Abbildung 17: Testung der epikardialen Elektrode 4965 mit Zellulose, Implantationsmaterial des Deckeleinsatzes am rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVA) ist Zellulose, Schrittmacher-Position linksabdominal

Positionierung der Temperatursonden

Die Positionierung der Messsonde an den *epikardialen* Elektroden-Enden erwies sich, im Vergleich zu den Messungen mit den *endokardialen* Elektroden, als komplexer. Durch die helixartige Elektrodenspitze *endokardialer* Elektroden konnte eine sichere Verbindung durch Einführen der Messsonde in die Elektrodenspitze gewährleistet werden, welches aufgrund der knopfartigen Beschaffenheit der *epikardialen* Elektroden-Enden nicht möglich war. In der Theorie standen zur Temperaturaufzeichnung bei den *epikardialen* Elektroden drei unterschiedliche Ausrichtungen der Temperatursonde in Bezug zum Elektroden-Ende zur Auswahl (siehe *Abbildung 18*, *Abbildung 19*, *Abbildung 20*).

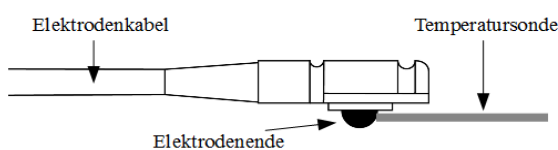


Abbildung 18: Ausrichtung der Temperatursonde mit epikardialer Elektrode 4965, Temperatursonde (grau) in seitlichem Kontakt mit dem knopfartigen Elektroden-Ende (schwarz)

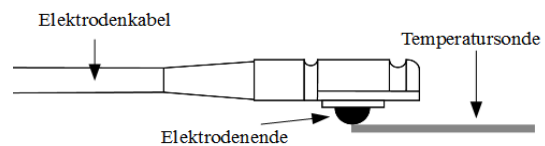


Abbildung 19: Ausrichtung der Temperatursonde mit epikardialer Elektrode 4965, Temperatursonde (grau) wurde unter das knopfartige Elektroden-Ende (schwarz) platziert

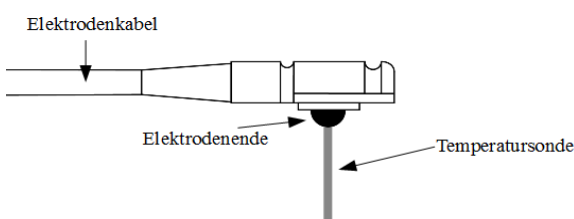


Abbildung 20: Ausrichtung der Temperatursonde mit epikardialer Elektrode 4965, Temperatursonde (grau) von unten kommend mit Kontakt zum knopfartigen Elektroden-Ende (schwarz) in einem Winkel von 90°

Die Ausrichtung der Temperatursonde in einem Winkel von 90° (siehe *Abbildung 20*) konnte in der Praxis nicht in das Herzmodell integriert werden, da es zu regelmäßigen Dislokationen der Temperatursonde kam, welches wiederum zu Messfehlern geführt hätte. Weiterhin musste man zur Realisation dieser Ausrichtung die Temperatursonde stark biegen, sodass es zu einer Schädigung der Sonde kam und diese Variante nicht umfangreicher getestet wurde. Die Ausrichtungen der Temperatursonde aus *Abbildung 18* und *Abbildung 19* erwiesen sich hingegen mit dem Modell als praktisch umsetzbar, sodass eine Testreihe im MRT erfolgen sollte. Bei ersten Testläufen zeigten sich mit der Ausrichtung der Temperatursonde entsprechend *Abbildung 18* jedoch, trotz mehrfacher Umpositionierung und Neuausrichtung der Sonden-Spitze, keine Erwärmungstendenzen, sodass lediglich die Platzierung der Temperatursonde direkt unter dem knopfartigen Elektroden-Ende (siehe *Abbildung 19*) getestet wurde.

Ergebnisse und Erkenntnisse

Ziel dieser Versuchsreihe war die Testung der bestmöglichen Platzierung der Temperatursonde zur Messung der Temperaturentwicklung in Verbindung mit den *epikardialen* Elektrodentypen. Weiterhin sollte das neu entwickelte Herzmodell mit austauschbaren Deckeleinsätzen getestet werden, um ein reproduzierbares Setting für die Hauptversuchsreihe zu erstellen.

Letztendlich wurde ein Temperaturanstieg lediglich in Verbindung mit der Platzierung der Temperatursonde direkt unter dem Elektrodenknopf und in transversaler Ausrichtung der Sonde (siehe *Abbildung 19*) verzeichnet. Es ergab sich daraus die Theorie, dass sich bei *epikardialen* Elektroden der Punkt der maximalen Erwärmung im Bereich des unteren Kontaktpols im Bereich der Kontaktfläche mit dem Myokard befindet. Weiterhin ist diese Kontaktstelle von besonderer klinischer Bedeutung, da an dieser Stelle die potentiellen Gewebeschäden durch die magnetinduzierte Erwärmung auftreten könnten, sodass diese Ausrichtung in Zukunft verwendet werden sollte. Diese Untersuchungsergebnisse konnten ebenfalls von einer Studiengruppe von *Mattei et al.* gezeigt werden, welche zeigen konnte, dass eine transversale Ausrichtung der Temperatursonde an der Elektrodenspitze entsprechend der Positionierung entsprechend *Abbildung 19* die reale Temperatur am wenigsten unterschätzt, sodass diese Art der Positionierung für die Hauptversuche verwendet werden sollte.[48]

Die Positionierung der Temperatursonde konnte weiterhin optimiert werden, um die zukünftigen Messungen reproduzierbar zu gestalten. Die Mess-Sonde wurde daher auf dem Implantationsmaterial mithilfe einer Naht fixiert, um die Möglichkeit einer Dislokation zu

reduzieren. Das abgerundete Ende der *epikardialen* Elektrode sollte im Anschluss auf das Ende der Mess-Sonde platziert und ebenfalls auf dem Implantationsmaterial mittels mehrerer Nähte fixiert werden, sodass das abgerundete Elektroden-Ende in direktem Kontakt mit dem seitlichen Ende des fluoroptischen Messfühlers steht. Es sollte abschließend eine visuelle Überprüfung der Positionierung durch minimales Anheben der Elektroden spitze erfolgen, um den Kontakt zu bestätigen. Inwiefern ein sicherer direkter Kontakt zwischen der Sonde und der Elektroden spitze besteht, kann zusätzlich anhand der anschließenden Erwärmungskurve beurteilt werden. Weiterhin sollte vor jeder Versuchsreihe der Kontakt der Messsonde zum *epikardialen* Elektroden-Ende mittels einer Testsequenz (Sequenz *TSE*) evaluiert werden, wobei bei ausbleibendem Temperaturanstieg eine Neuausrichtung der Temperatursonde erfolgen sollte. Nach jeder Versuchsreihe sollte der Kontakt zwischen Elektroden-Ende und der Temperatursonde erneut visuell überprüft werden, sodass die Möglichkeit von Messfehlern durch eine Dislokation auf ein Minimum reduziert werden kann. Im Rahmen dieser Vorversuche mit dem Herzmodell, der *epikardialen* Elektrode 4965 und Zellulose als Deckeleinsatz am rechtsventrikulären Apex konnten die höchsten Erwärmungsdeltas mit einem maximalen Delta von $3,76^{\circ}\text{C}$ in linksabdominaler Schrittmacher-Positionierung und in Verbindung mit den Sequenzen *SSFP* und *TSE* verzeichnet werden (*siehe Abbildung 21 und Abbildung 22*). Trotz der beschriebenen Maßnahmen zur Sicherstellung der korrekten Ausrichtung zwischen Temperatursonde und Elektroden-Ende zeigten sich deutliche Unterschiede in der Entwicklung der maximalen Temperaturen im Vergleich der Versuche 1-3 sowohl links- als auch rechtsabdominal, jedoch ohne erkennbares Muster. Die Ausrichtung der Temperatursonde wurde im Rahmen der Versuchsreihe kaum verändert und es wurde streng darauf geachtet, dass bei der Platzierung des Schrittmacheraggregates auf die kontralaterale Seite keine Manipulation im Bereich an der Temperatursonde erfolgte. Die Schwankungen sind multifaktoriell und vermutlich durch minimalste Dislokationen in der Ausrichtung zwischen Temperatursonde und Elektroden-Ende, aber möglicherweise auch durch Schwankungen der Feldstärken durch den MR-Scanner zu erklären. Weitere mögliche Einflüsse, welche einen Einfluss auf die Temperaturentwicklung haben könnten, werden im Diskussionsteil näher erörtert. Letztendlich konnte im Rahmen dieser Versuchsreihe das Herzmodell erfolgreich getestet werden und eine Methode zur Messung der Temperaturentwicklung *epikardialer* Elektroden im MRT-Feld entwickelt und etabliert werden, welche im Rahmen der folgenden Hauptversuchsreihe verwendet werden soll.

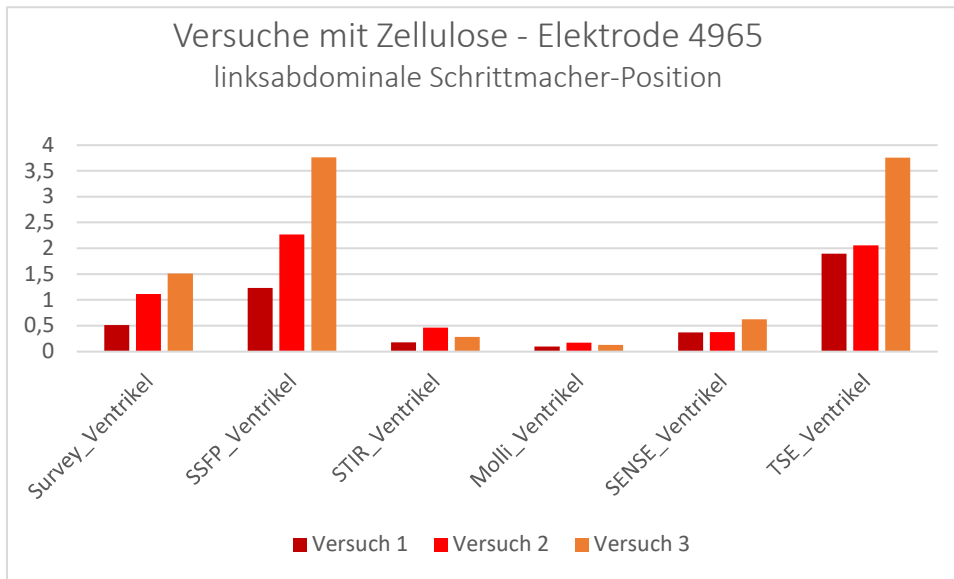


Abbildung 21: Versuchsreihe zur Testung der bestmöglichen Platzierung der Temperatursonde bei epikardialen Elektroden, Messung unter dem Elektroden-Ende des Elektrodentyps 4965 (siehe Abb. 19), Y-Achse: Einzelwerte der errechneten Erwärmungsdeltas in Grad Celsius, X-Achse: getestete Sequenzen mit Darstellung der Werte im Ventrikel; Deckeleinsatz mit Platzierung am rechtsventrikulären Apex; Platzierung des Schrittmacheraggregats linksabdominal Darstellung aller drei Versuchsreihen (Versuch 1 = dunkelrot, Versuch 2 = rot, Versuch 3 = orange)

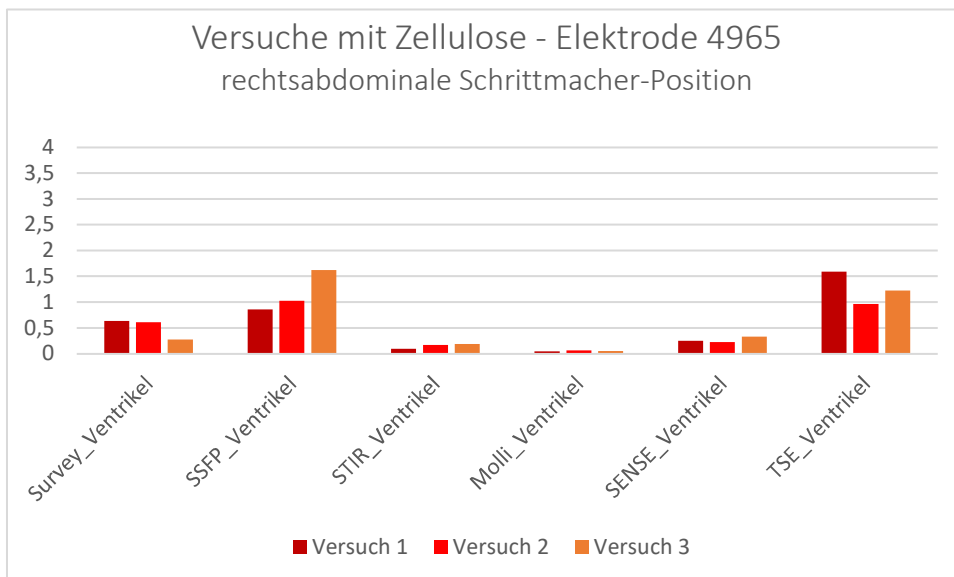


Abbildung 22: Versuchsreihe zur Testung der bestmöglichen Platzierung der Temperatursonde bei epikardialen Elektroden, Messung unter dem Elektroden-Ende des Elektrodentyps 4965 (siehe Abb. 19), Y-Achse: Einzelwerte der errechneten Erwärmungsdeltas in Grad Celsius, X-Achse: getestete Sequenzen mit Darstellung der Werte im Ventrikel; Deckeleinsatz mit Platzierung am rechtsventrikulären Apex; Platzierung des Schrittmacheraggregats rechtsabdominal, Darstellung aller drei Versuchsreihen (Versuch 1 = dunkelrot, Versuch 2 = rot, Versuch 3 = orange)

2.6 Durchströmungskreislauf

Das Herzmodell kann mittels einer Pulsationspumpe durchströmt werden, um den Wärmeabtransport über das Blut nachzustellen. Das Modell wird mit reinem Leitungswasser mit einer Durchströmungsgeschwindigkeit von ca. 1 m/s (entspricht etwa dem Blutfluss in der menschlichen Aorta) durchströmt. Für das Gel, welches das Torso-Modell füllt, sollte ein vorgegebener Temperaturbereich von 20-25° eingehalten werden, da die Eigenschaften des Gels in diesem Temperaturbereich den Gegebenheiten in vivo am ähnlichsten sind (*siehe Abschnitt 2.2.*). Die Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit wurde kontinuierlich erfasst, um starke Abweichungen durch zu kalte oder zu warme Flüssigkeit zu vermeiden und befindet sich ebenfalls in einem Temperaturbereich zwischen 20°-25°C, damit sich die Temperaturen des Gels (Gewebeimitation) und der Durchströmungsflüssigkeit (Leitungswasser), wie im menschlichen Körper, nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Bei der Pumpe handelt es sich um eine Rollerpumpe, wie sie auch bei Herz-Lungen-Maschinen verwendet wird (*Caps Roller-Pump, Firma Stöckert Shiley, Seriennummer DP-32-1039-001A*). Die Pumpe muss aufgrund ihrer metallischen Anteile im MRT-Steuerraum platziert werden, um eine Wechselwirkung mit den Magnetfeldern zu vermeiden (*siehe Abbildung 24*).

Die Schlauchlänge zwischen der Pumpe und dem Herzmodell beträgt ca. 10 Meter. Die PVC-Schläuche, welche das Modell mit der Pumpe verbinden, haben einen Innendurchmesser von 10 mm. Es befinden sich zwei Anschlüsse für die Zirkulation des Blutersatzes am Herzmodell, wo wiederum die beiden Schläuche für die Durchströmung direkt angeschlossen werden können. Um eine maximale Füllhöhe zu gewährleisten, sollte aus einem Container (im Versuchsaufbau wurde eine Plastikbox mit einem Fassungsvermögen von ca. 30 Liter verwendet) ein Flüssigkeitsreservoir (Überlauf) im Kreislauf zwischengeschaltet werden, um Lufteinschlüsse zu minimieren, welches wiederum mithilfe der MR-Bildgebung überprüft werden konnte (*siehe Abbildung 23*).

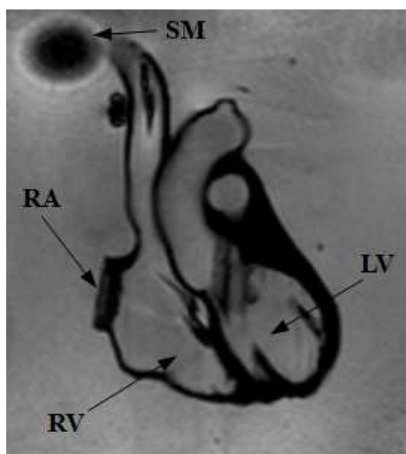


Abbildung 23: MRT-Aufnahme des Herzphantoms mit integrierten Deckeleinsätzen (siehe Abbildung 9), welches sich zum Zeitpunkt der Aufnahme in der mit Gel gefüllten Plexiglasbox befand, der Herzschrittmacher (SM) befindet sich rechtspectoral und ist als Artefakt nur als schwarzer Kreis erkennbar, die Markierungen befinden sich auf dem rechten Ventrikel (RV), dem linken Ventrikel (LV) und dem rechten Atrium (RA); die Aufnahme diente dem Ausschluss intracavitärer Lufteinschlüsse, verwendete Sequenz SSFP

Zur Testung des Durchströmungskreislaufes aber auch zur Optimierung der Ausrichtung der verschiedenen Einheiten im Umfeld des MR-Scanners erfolgten weitere Versuchsreihen. Anfänglich aufgetretene Leckagen während der eingeschalteten Durchströmung, welche das Gel regelmäßig unbrauchbar machten, konnten beseitigt werden und es konnte letztendlich ein funktionsfähiges Herzmodell für die Versuchsreihen der Hauptversuche entwickelt werden. Es wurde ein Protokoll entwickelt, welches jeden einzelnen Schritt über den Versuchsaufbau, die Qualitätssicherung, insbesondere im Hinblick auf die Temperaturmessungen und die Überprüfung der Beschaffenheit des Gels, als auch über die Abfolge und die genaue Einstellung der Testsequenzen beinhaltet (*siehe Abschnitt 3.8*). Letztendlich konnte ein Modell zur Aufzeichnung reproduzierbarer Messdaten etabliert werden, um die nachfolgenden beschriebenen Hauptversuche durchzuführen.

3. Hauptversuche

Material und Methoden

3.1 Herzmodell

In einer vorangegangenen Phase mit diversen Vorversuchen erfolgte die Weiterentwicklung eines anfänglichen Herzmodells und die Testung der Temperaturaufzeichnung sowohl für *epikardiale* als auch für *endokardiale* Elektroden (*siehe Abschnitt 2*). Als Ergebnis konnte ein Versuchsprotokoll entwickelt werden (*siehe Abschnitt 3.8*), welches die folgenden Testungen der Hauptversuche reproduzierbar und miteinander vergleichbar machen sollte.

Zur Herstellung des Herzmodells wurde zunächst ein 3D-Modell eines menschlichen Herzens aus MRT-Daten eines herzgesunden erwachsenen Probanden mithilfe eines 3D-Druckers erstellt (*DM_9760 Firma Objet, Polyjet*) und im Verlauf, basierend auf den Erkenntnissen verschiedener Vorversuche, weiterentwickelt. Letztendlich wurde mittels eines Stereolithographieverfahrens ein innen ausgehöhltes Herzmodell aus einem harten, transparenten Material (*ACCURA ClearVue, 3D Systems*) gefertigt. An drei Stellen (rechtes Atrium, rechtsventrikulärer Apex und rechtsventrikulärer Ausflusstrakt) wurden kreisrunde Öffnungen belassen, in die austauschbare Deckel aus verschiedenen Materialien eingesetzt werden können (*siehe Abbildung 9*). Im Rahmen der Vorversuche wurde frisches Schweinemyokard als optimales Füllmaterial für die Deckeleinsätze identifiziert (*siehe Abschnitt 2.5*) und in den folgenden Hauptversuchen verwendet. Das Schweinemyokard wurde am Tag einer jeden Versuchsreihe frisch von der Firma *Katz und Krüger GmbH*, Beusselstraße 44n-q in 10553 Berlin bezogen, ohne Unterbrechung der Kühlkette, sodass stets eine vergleichbare Fleischqualität gewährleistet wurde. Durch die Gegebenheit der austauschbaren Deckeleinsätze lassen sich die verschiedenen Schrittmacherelektroden variabel anbringen und sowohl *endo-* als auch *epikardiale* Elektroden-Platzierung sind auf diese Weise simulierbar. Andere Studiengruppen verwendeten bei den bisherigen *in vivo* Untersuchungen zur Nachbildung des menschlichen Thorax ähnliche Behältnisse aus Plexiglas, eine Nachbildung des menschlichen Herzens wurde nicht verwendet. Die Möglichkeit variabel füllbarer Deckeleinsätze und der damit mögliche Einsatz verschiedener Umgebungsmaterialien und Elektrodenanordnungen unterscheiden sich zu den Modellen anderer Studien.[15,16,32,45,46] Das Herzphantom kann zusätzlich über eine Rollerpumpe und den in die Box integrierten Durchleitungen mit einer Flüssigkeit durchströmt werden. Mit der Durchströmung des Modells soll der Einfluss des Blutstroms auf MR-induzierte Temperaturveränderungen verschiedener Elektrodentypen näher untersucht werden, ein Aspekt, der in keinem der bekannten MR-Phantome bisher berücksichtigt wurde.[15,17,32,38] Von besonderem methodischem Interesse ist hier ein

Vergleich des Einflusses des Blutstromes auf die Erwärmung *endokardialer*, transvenöser Elektroden, welche direkt mit dem Blutfluss in Verbindung stehen und *epikardialer* Elektroden, welche keinen direkten Kontakt zum zirkulierenden Blut haben. Die Versuche wurden in einem 1.5-Tesla-Tomographen von *Philips (Achieva)* am *Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB)* durchgeführt.

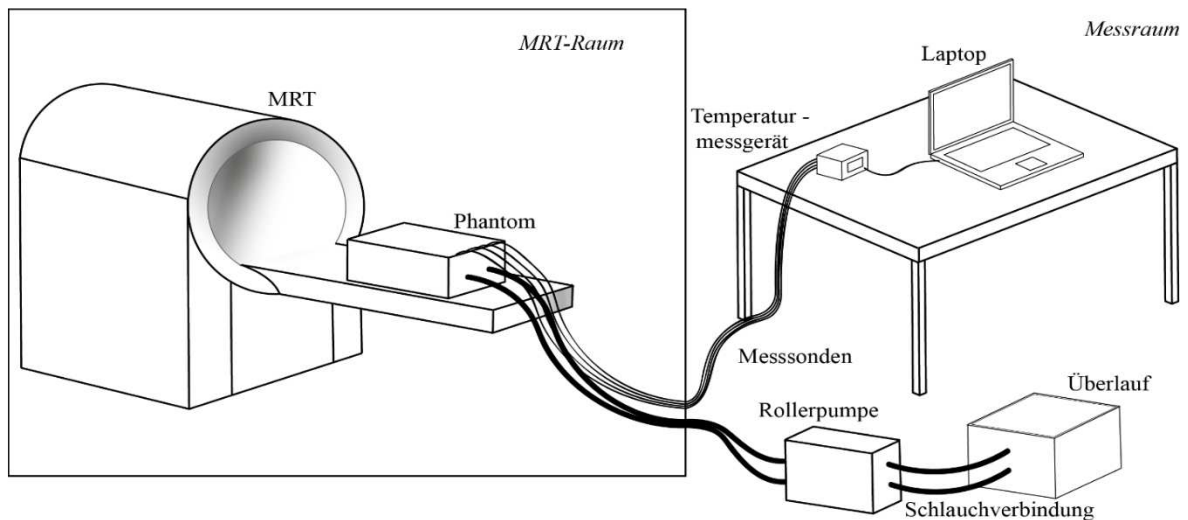


Abbildung 24: Skizze des Versuchsaufbaus, Darstellung der räumlichen Trennung von MRT-Raum und Mess-Raum, die Messsonden und die Schläuche für die Durchströmung wurden durch Schleusen vom Mess-Raum in den MRT-Raum geführt, damit sich alle Einheiten mit metallischen Anteilen, wegen des starken Magnetfeldes, außerhalb des MRT-Raums befinden



Abbildung 25: Phantom mit Gelfüllung vor dem MRT-Scanner; weiterhin zu erkennen sind die zwei Schläuche für den Durchströmungskreislauf von rechts unten im Bild kommend

3.2 Herzschrittmacher

Für eine besonders realistische Simulation, vergleichbar mit der klinischen Ausrichtung nach erfolgter Schrittmacherimplantation, wurden alle im Phantom untersuchten Elektroden an einen voll funktionstüchtigen Zweikammer-Schrittmacher angeschlossen. Es wurde ein MR-konditionaler Schrittmacher der Firma *Medtronic (Ensura DR MRI EN1DR01, Seriennummer PZW607411S, Betriebsart: DDD, Frequenzeinstellung 100/min, AV-Intervall 100 ms)* verwendet (siehe Tabelle 2).

Programmierungsdetails	Atrium	Ventrikel
Amplitude	2,50 V	2,50 V
Impulsdauer	0,40 ms	0,40 ms
Empfindlichkeit	0,30 mV	0,90 mV

Tabelle 2: Programmierungsdetails des Schrittmachers vom Typ *Medtronic Ensura DR MRI*

3.3 Verwendete Elektrodentypen

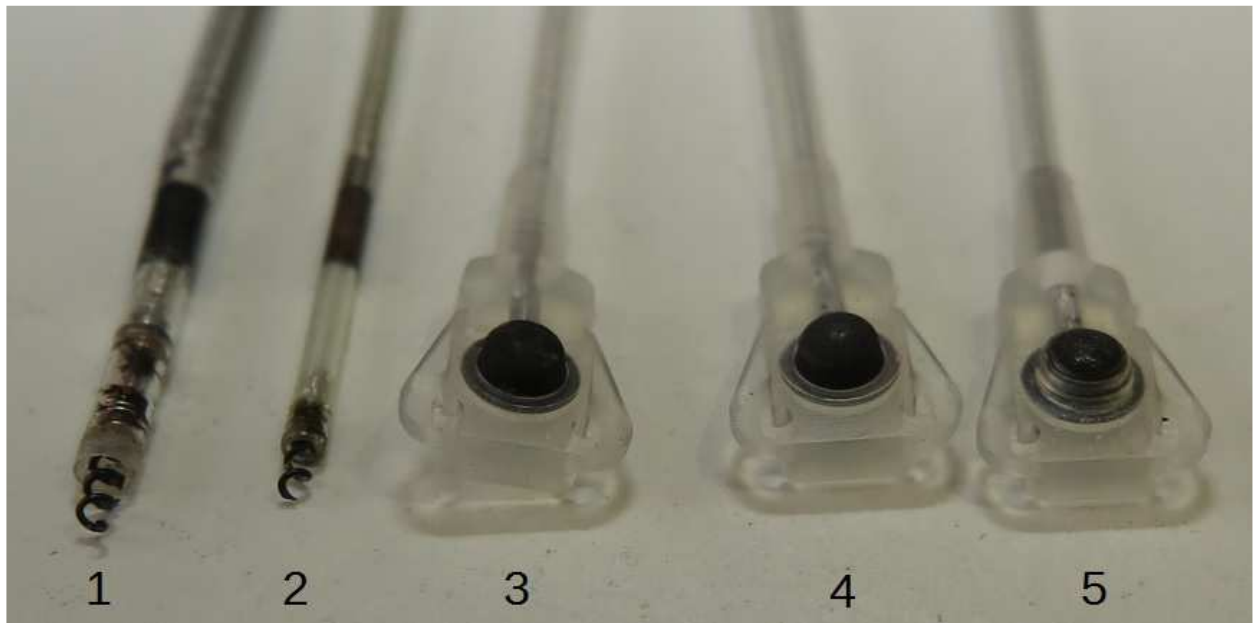


Abbildung 26: Übersicht der Myokard-Kontakt-Enden der verwendeten Elektrodentypen; endokardiale Elektrodentypen 5076 (1) und 3830 (2), epikardialer unipolarer Elektrodentyp 4965 (3), epikardialer bipolarer Elektrodentyp 4968 mit Anode (4) und Kathode (5), siehe auch Abbildungen 1-4

3.4 Versuchsaufbau für *endokardiale* Elektroden

Die MR-konditionale Elektrode *CapSure Fix Novus MRI 5076* stellt, aufgrund der vorhandenen Zulassung für MRT-Untersuchungen, die Referenz-Elektrode in dieser Studie dar, mit welcher nicht MR-konditionale Elektroden verglichen werden sollen.[21] So wird neben der Elektrode *5076* eine weitere *endokardiale* Elektrode getestet, der Elektrodentyp *Select-Secure 3830* von *Medtronic*. Der Elektrodentyp *3830* war zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht MR-sicher gekennzeichnet, wurde aber im Juli 2017 rückwirkend für alle bereits implantierten Elektroden als MR-konditional eingestuft (sog. „back labeling“ bzw. Rückwärtskompatibilität). Einige Merkmale und Kennziffern der beiden getesteten *endokardialen* Elektroden sind in *Tabelle 3* aufgeführt.

<i>Endokardiale Elektroden</i>	<i>Medtronic 5076</i>	<i>Medtronic 3830</i>
Typ	Uni-/Bipolar	Uni-/Bipolar
Kammer	Ventrikel/Atrium	Atrium/Ventrikel
Befestigung	Schraube	Schraube
Elektrodenlängen	In dieser Studie verwendete Länge: 58 cm (weitere verfügbare Längen: 35 cm, 45 cm, 52 cm, 65 cm, 85 cm, 110 cm)	In dieser Studie verwendete Länge: 59 cm (weitere verfügbare Längen: 49 cm, 69 cm, 74 cm, 98 cm, 110 cm)
Helix Fläche:	4,2 mm ²	3,6 mm ²
Ring Fläche:	22 mm ²	16,9 mm ²
Durchmesser Elektrodenkörper:	2,0 mm	1,4 mm
Länge der Helix:	1,8 mm	1,8 mm
Unipolar:	33,5 Ω (58 cm)	30 ± 7 Ω (59 cm)
Bipolar:	61,4 Ω (58 cm)	110 ± 25 Ω (59 cm)

Tabelle 3: Merkmale und Kennziffern der beiden untersuchten endokardialen Elektrodentypen von Medtronic

Zum Versuchsaufbau

Die transvenösen, *endokardialen* Elektroden wurden über zwei installierte Ventile durch die obere Hohlvene des Phantoms in das Herzinnere eingeführt (*siehe Abbildung 27*). Dann erfolgte die Verbindung der Elektrodenspitzen mit den Messsonden (*siehe Abbildung 28*). Die Sonde wurde frontal in die spiralartige Elektrodenspitze eingeführt, welches im Rahmen der Vorversuche als die optimale Positionierung der Temperatursonde getestet wurde (*siehe Abschnitt 2.5.1*). Um einen sicheren Kontakt zwischen der Sonde und der Elektrodenspitze zu gewährleisten und um eine realistische Aufzeichnung der Temperaturentwicklung erzielen zu können, ohne diese durch eine Dislokation der Temperatursonde zu unterschätzen, wurden zusätzlich spezielle Halterungen aus Kunststoffringen verwendet (Innendurchmesser ca. 5 mm, *siehe Abbildung 28*).

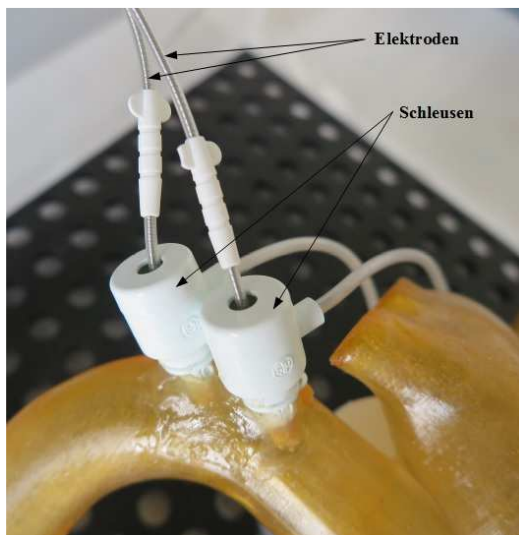


Abbildung 27: Zwei endokardiale Elektroden 3830 werden über zwei Ventile über die Nachbildung der oberen Hohlvene in das Herzinnere geführt

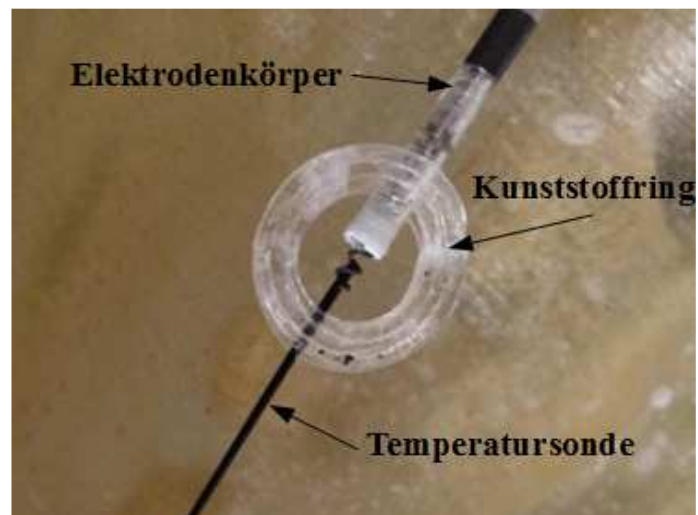


Abbildung 28: Elektrodentyp 5076 mit Temperatursonde axial in die Elektrodenspitze eingeführt, zur Sicherstellung des Kontakts und um Dislokationen zu verhindern erfolgte die zusätzliche Fixierung mithilfe eines Kunststoffringes

Nach der Fixierung der Temperatursonden mit den Elektroden, erfolgte die Einbettung der Verbindung von Elektrodenspitze und der Temperatursonde in den mit Myokard gefüllten Deckeleinsatz (*siehe Abbildung 29*). Das Stück Herzmuskel wurde dafür mittig komplett eingeschnitten, sodass die Elektrodenspitze vollkommen von Muskelgewebe umgeben wurde. Der gefüllte Einsatz wurde abschließend mithilfe eines Kunststoffdeckels wasserdicht verschlossen, um eine Leckage bei den Testreihen mit Durchströmung zu verhindern (*siehe Abbildung 9*).

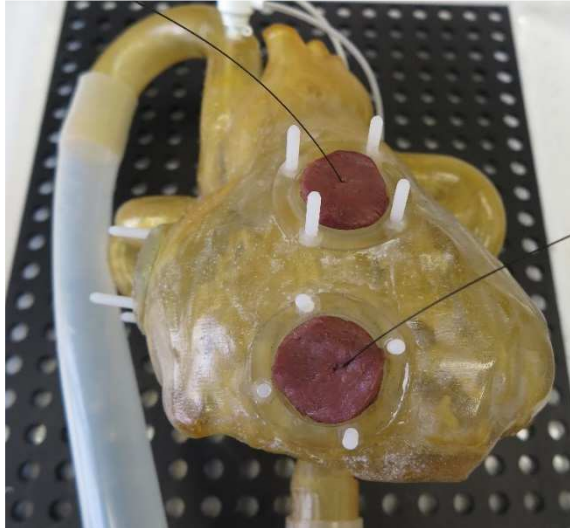


Abbildung 29: Herzmodell mit beispielhafter Füllung der Deckeleinsätze im rechtsventrikulären Apex (unterer Einsatz) und im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (oberer Einsatz), die endokardialen Elektroden sind mit der Temperatursonde verbunden und befinden sich im Myokard eingebettet



Abbildung 30: Schrittmacheraggregat in rechtspectoraler Positionierung, zwei endokardiale Elektroden 3830 befinden sich über die Nachbildung der oberen Hohlvene über die Schleusen im Herzzinneren

Nach der Befestigung der Elektroden wurde der Schrittmacher auf einem Kunststoffstab (in Höhe 10 cm über dem Boden der Plexiglasbox) befestigt und auf der Lochplatte positioniert. Im Anschluss wurden die Elektroden mit dem Zwei-Kammer-Schrittmacheraggregat verbunden (siehe *Abbildung 30*).

Der Schrittmacher wurde jeweils in der vom Betrachter aus gesehenen rechten (*linkspectoral*, siehe *Abbildung 32*) bzw. linken (*rechtspectoral*, siehe *Abbildung 31*) oberen Ecke des Gehäuses positioniert. An das Zweikammer-Schrittmacheraggregat wurden eine Vorhof- und eine Ventrikel-Elektrode angeschlossen, sodass bei jedem Versuchsaufbau die Temperaturentwicklung dieser zwei Elektrodenspitzen mit jeweils einer Temperatursonde aufgezeichnet wurde. Das überschüssige Elektrokabel wurde, wie auch im klinischen Alltag üblich, schneckenförmig gerollt und unter dem Schrittmacher platziert. Das verwendete Temperaturmessgerät verfügt über vier Kanäle zur simultanen Aufzeichnung der Temperaturdaten. Da sich an jeder Elektrodenspitze (Atrium und Ventrikel) jeweils eine Temperatursonde befand, wurden die zwei verbliebenen Sonden zum einen im Herzzinneren platziert, um die Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit zu messen, zum anderen im gelartigen Gewebeersatz an einer beliebigen Stelle am Rand der Plexiglasbox und diente als Kontrolle der Temperatur des Gels. Beide dieser Messungen, sowohl die Temperatur des Gels als auch der Durchströmungsflüssigkeit, befanden sich, entsprechend den Vorgaben des *ASTM-Standards*, in einem Temperaturbereich von 20-25°C.[47]

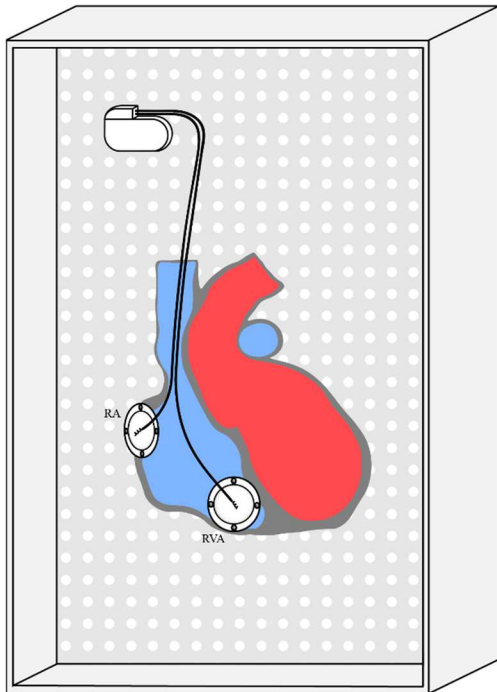


Abbildung 31: Schematischer Versuchsaufbau der endokardialen Elektroden, Schrittmacheraggregat rechtspectoral, Implantation der Sonden im rechten Atrium (RA) und rechtsventrikulärem Apex (RVA), venöse Strombahn (blau) und arterielle Strombahn (rot), Schrittmacherplatzierung auf 10 cm hohem Kunststoffstab

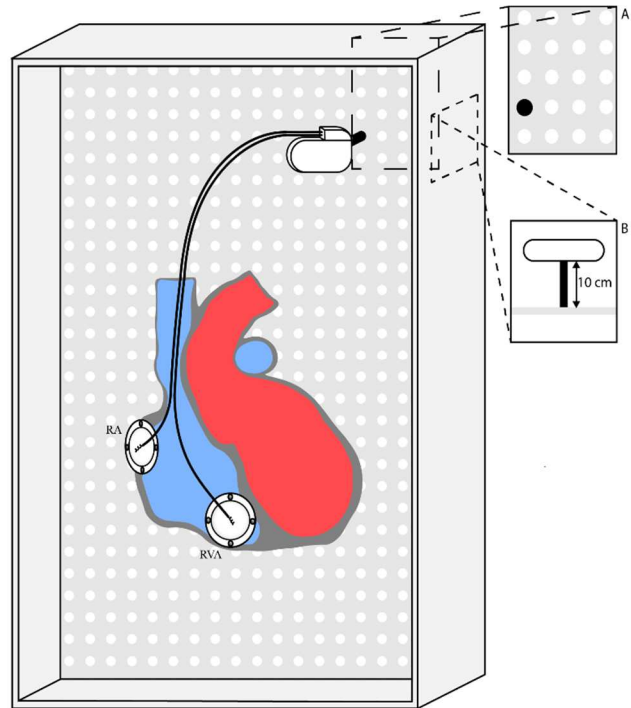


Abbildung 32: Schematischer Versuchsaufbau der endokardialen Elektroden, Schrittmacheraggregat linkspectoral, Implantation der Sonden im rechten Atrium (RA) und rechtsventrikulärem Apex (RVA), venöse Strombahn (blau) und arterielle Strombahn (rot), Schrittmacherplatzierung auf 10 cm hohem Kunststoffstab

3.5 Versuchsaufbau für epikardiale Elektroden

Die Versuchsreihen wurden mit zwei *epikardialen* Elektrodentypen durchgeführt, dem unipolaren Modell *CapSure Epi 4965* und dem bipolaren Modell *CapSure Epi 4968* (Medtronic, USA).

Bei unipolaren Elektroden, wie bei dem in dieser Studie getestete *epikardiale* Elektrodentyp 4965, wird der positive Pol (Kathode) durch das Schrittmachergehäuse gebildet. Der negative Pol (Anode) wird hingegen durch das Elektroden-Ende, welches mit dem Myokard in Kontakt steht, gebildet.

Bei der zweiten getesteten *epikardialen* Elektrode handelt es sich um die bipolare Variante mit der Bezeichnung 4968, welche weltweit den am häufigsten implantierten *epikardialen* Elektrodentyp darstellt.[49] Diese Elektrode enthält, wie alle bipolaren Elektroden, zwei koaxial gewickelte elektrische Leiter, die sich aber im Verlauf „Y-förmig“ in zwei Kabelenden aufteilen, sodass zwei separate Elektroden-Enden den Kontakt zum Myokard herstellen. Diese Aufzweigung unterscheidet sich grundlegend von allen anderen getesteten Elektrodentypen. Anode und Kathode des bipolaren *epikardialen* Elektrodentyps 4968 bilden jeweils eines dieser separaten Elektroden-

Enden (*siehe Abbildung 4*). Im Rahmen dieser Studie erfolgten die Testungen in Verbindung mit einem Zweikammer-Schrittmacheraggregat (*siehe Abschnitt 3.1.2*), sodass für jede Versuchsreihe zwei Elektroden verwendet wurden. Im Hinblick auf den bipolaren Elektrodentyp 4968 ergaben sich somit, durch das aufgeteilte Elektrodenkabel, vier Elektroden-Enden, welche separat auf das Myokard im Deckeleinsatz implantiert werden mussten. Die Merkmale und Kennziffern der in dieser Studie verwendeten *epikardialen* Elektroden sind *der Tabelle 4* zu entnehmen.

<i>Epikardiale Elektroden</i>	<i>Capsure Epi 4965</i>	<i>Capsure Epi 4968</i>
Typ:	unipolar	bipolar
Kammer:	Ventrikel oder Atrium	Ventrikel oder Atrium
Befestigung:	Nähte	Nähte
Pol	Platinlegierung	Platinlegierung
Länge	In dieser Studie verwendete Länge: 35 cm (weitere verfügbare Längen: 15 cm, 25 cm, 50 cm)	In dieser Studie verwendete Länge: 35 cm (weitere verfügbare Längen 25 cm, 50 cm)
Poloberfläche:	14,0 mm ² (Anode)	6,0 mm ² (Kathode), 14,0 mm ² (Anode)

Tabelle 4: Merkmale und Kennziffern der verwendeten epikardialen Elektroden von Medtronic

Zum Versuchsaufbau

Zunächst wurden aus einem frischem Schweineherz aus dem Vorhof als auch aus der Herzkammer ein Gewebestück entnommen und an die Größe des jeweiligen Deckeleinsatzes (rechtes Atrium und rechtsventrikulärer Apex) angepasst. Die *epikardialen* Sonden wurden im Anschluss auf das jeweilige Gewebestück aufgenäht, das Sonden-Ende unter der Knopfelektrode platziert (*siehe Abbildung 33*). Nach dieser Vorbereitungsphase folgte die Implantation der Deckeleinsätze in das Herzmodell sowie die anschließende Verbindung der Elektroden mit dem Schrittmacheraggregat. Der Versuchsaufbau orientierte sich an Röntgenbildern von Patienten mit *epikardialen* Zweikammer-Schrittmachersystemen (*siehe Abbildung 7*). Die Platzierung des Schrittmachergehäuses für die *epikardialen* Elektrodensysteme erfolgte, im Gegensatz zu den *endokardialen* Systemen und wie klinisch üblich, in abdominalen bzw. epigastrischen Positionierungen unterhalb des Herzmodells. Das Schrittmacheraggregat wurde in Verbindung mit der unipolaren Elektrode 4965 immer an den gleichen Positionen entweder links- oder rechtsabdominal ausgerichtet, die Führung des Elektrodenkabels wurde entsprechend *Abbildung*

35 und *Abbildung 36* ausgerichtet mit einem geradlinigen Elektrodenverlauf zwischen Aggregat und Deckeleinsatz ohne Schlaufenbildung.

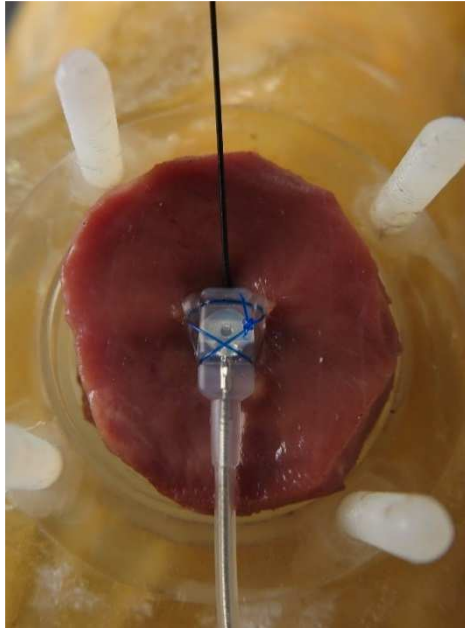


Abbildung 33: Elektrodentyp 4965 auf Deckeleinsatz mit Myokard fixiert, die schwarze Temperatursonde kommt parallel von oben und befindet sich unter dem Elektroden-Ende

Das Elektrodenkabel des bipolaren Elektrodentyps 4968 wurde variabel verändert mit diversen Kurven- und Schlaufenbildungen (*siehe Abbildung 37-40*). Das Schrittmacheraggregat in Verbindung mit der Elektrode 4968 wurde rechtsabdominal, *linksabdominal* sowie mittig („epigastrisch“) platziert. Für jeden Einzelversuch erfolgte eine fotografische Dokumentation des entsprechenden Elektrodenverlaufes mit Schrittmacher-Positionierung.

Versuchsaufbau für Elektrodentyp 4965



Abbildung 34: Versuchsaufbau mit dem epikardialen unipolaren Elektrodentyp 4965, das Schrittmacheraggregat befindet sich rechtsabdominal, für eine anschaulichere fotografische Darstellung wurde der Deckeleinsatz des rechtsventrikulären Apex (unterer Implantationsort) und statt des rechten Atriums der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt (oberer Implantationsort) verwendet, es befindet sich jeweils eine Temperatursonde (schwarz im Bild) unter den Elektroden-Enden

Der Versuchsaufbau für den unipolaren Elektrodentyp 4965 ist den *Abbildungen 34-36* zu entnehmen. Unter jeden „Elektroden-Knopf“ erfolgte die Platzierung jeweils einer Temperatursonde. Die Sonden wurden sowohl auf dem Deckeleinsatz der lateralen Wand des rechten Atriums (RA) als auch über dem rechtsventrikulären Apex befestigt. Die beiden übrigen Temperatursonden wurden, wie dies für die *endokardialen* Elektroden ebenfalls durchgeführt wurde, sowohl im Gel an einer beliebigen Stelle am Rand der Plexiglasbox als auch im Herzinneren platziert. Es wurde darauf geachtet, dass sich die Temperaturen für beide Referenzwerte, entsprechend den Vorgaben des *ASTM-Standards*, im Bereich zwischen 20-25°C

befanden. Die Platzierung des Schrittmachergehäuses erfolgte links- oder rechtsabdominal auf einem Stab aus Kunststoff mit einer Höhe von 10 cm über dem Boden der Box.

Epikardialer Elektrodentyp 4965 (unipolar)

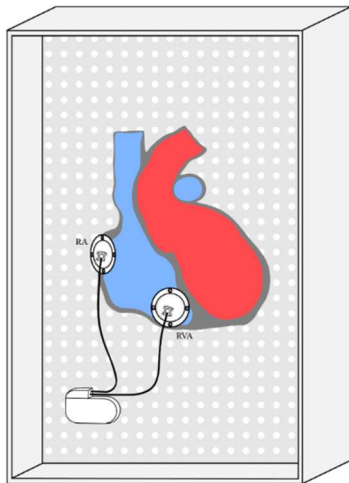


Abbildung 35: Schematischer Versuchsaufbau mit epikardialer Elektrode Typ 4965, rechtsabdominale Schrittmacherplatzierung, Elektroden-Ende auf rechtem Atrium (RA) und rechtsventrikulärem Apex (RVA) in Verbindung mit je einer Temperatursonde, venöse Strombahn (blau) und arterielle Strombahn (rot), Schrittmacherplatzierung auf 10 cm hohem Kunststoffstab

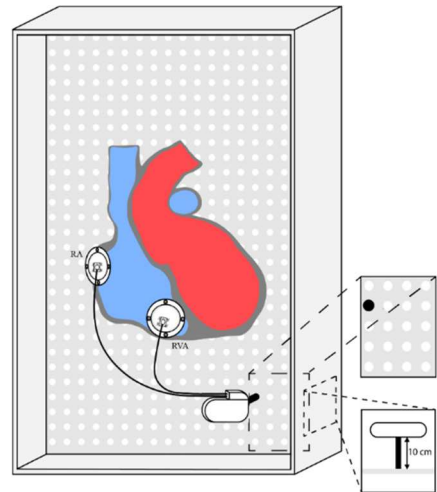


Abbildung 36: Schematischer Versuchsaufbau mit epikardialer Elektrode Typ 4965, linksabdominale Schrittmacherplatzierung, Elektroden-Ende auf rechtem Atrium (RA) und rechtsventrikulärem Apex (RVA) in Verbindung mit je einer Temperatursonde, venöse Strombahn (blau) und arterielle Strombahn (rot), Schrittmacherplatzierung auf 10 cm hohem Kunststoffstab

Versuchsaufbau für Elektrodentyp 4968

Die Implantation der bipolaren Elektrode 4968 erfolgte analog zum Modell 4965. Es wurden allerdings jeweils zwei Elektroden-Enden (Anode und Kathode) nebeneinander auf einem Deckeinsatz fixiert und mit jeweils einer Temperatursonde in Verbindung gebracht. Das verwendete Temperaturmessgerät konnte lediglich vier Temperatursonden gleichzeitig aufzeichnen, welche sich jeweils unter einem der vier Elektroden-Enden befanden. Aufgrund der begrenzten Anzahl an Temperatursonden wurde daher auf eine kontinuierliche Messung der Temperatur des Gels und der Durchströmungsflüssigkeit verzichtet. Die Kontrolle der Temperaturen der Durchströmungsflüssigkeit als auch des Gels erfolgten für den Elektrodentyp 4968 manuell mittels eines Infrarot-Thermometers vor und nach jedem Versuchsdurchlauf. Die Temperaturen befanden sich für beide Referenzwerte, entsprechend den Vorgaben des *ASTM-Standards*, im Bereich zwischen 20-25°C. [47]



Abbildung 37: Herzmodell mit beispielhafter Füllung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (oberer Implantationsort) und des rechtsventrikulären Apex (unterer Implantationsort), Implantationsweise des epikardialen bipolaren Elektrodentyps 4968, Schrittmacheraggregat in linksabdominaler Positionierung, die beiden Pfeile markieren die Aufzweigung der Elektrodenkabel, unter jedem Elektroden-Ende befindet sich eine Temperatursonde (schwarz)

Epikardialer Elektrodentyp 4968 (bipolar)

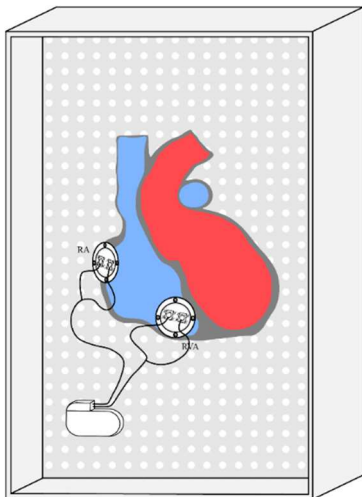


Abbildung 38

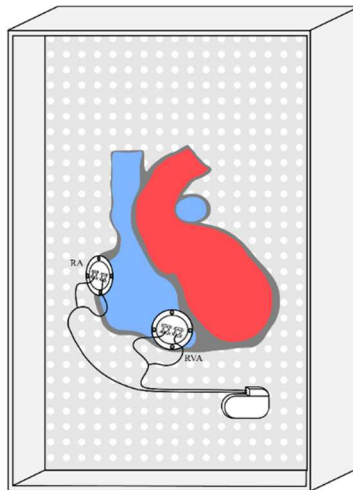


Abbildung 39

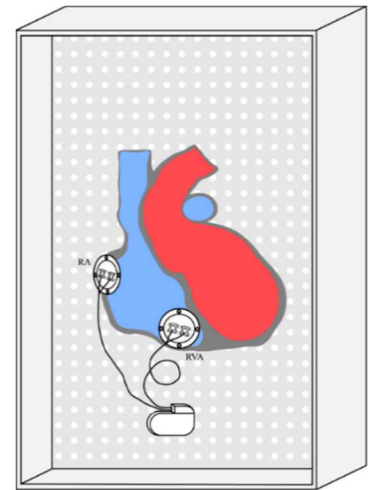


Abbildung 40

Abbildung 38: Versuchsaufbau mit epikardialer Elektrode 4968, rechtsabdominale Schrittmacherplatzierung, jeweils zwei Elektroden-Enden auf rechtem Atrium (RA) und rechtsventrikulärem Apex (RVA), venöse Strombahn (blau) und arterielle Strombahn (rot)

Abbildung 39: Versuchsaufbau mit epikardialer Elektrode 4968, linksabdominale Schrittmacherplatzierung, jeweils zwei Elektroden-Enden auf rechtem Atrium (RA) und rechtsventrikulärem Apex (RVA), venöse Strombahn (blau) und arterielle Strombahn (rot)

Abbildung 40: Versuchsaufbau mit epikardialer Elektrode 4968, epigastrische Schrittmacherplatzierung, jeweils zwei Elektroden-Enden auf rechtem Atrium (RA) und rechtsventrikulärem Apex (RVA), venöse Strombahn (blau) und arterielle Strombahn (rot), der Elektrodenverlauf zeigte für die Elektrode am RVA eine Schlaufe auf im Vergleich zum geradlinigen Elektrodenverlauf der unipolaren Elektrode 4965, Schrittmacherplatzierung auf 10 cm hohem Kunststoffstab

3.6 MRT-Einstellungen und Sequenzen

Die Versuche wurden in einem MRT-Gerät von *Philips (Achieva)* mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und der MRT-Software *MR Systems Achieva Release 3.2.2.0, 2011-08-11* durchgeführt.

Es wurden immer kardiale MRT-Sequenzen verwendet und zur bestmöglichen Simulation des klinischen Alltags eine MRT-Spule (*Philips Cardiac Coil 5 element*) direkt auf dem Phantom platziert, welches normalerweise dazu dient, eine genauere visuelle Darstellung des jeweiligen Körperzielregion erreichen zu können.

Flussdiagramm zur Sequenzen-Abfolge

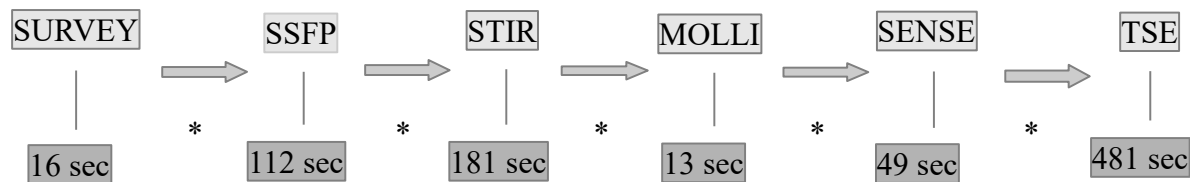


Abbildung 41: Sequenzen-Abfolge mit Darstellung der jeweiligen Sequenzdauer in Sekunden, zwischen den Sequenzen erfolgte eine Abkühlungsphase von mind. 3 Minuten (mit „*“ gekennzeichnet)

MRT-Sequenzen	<i>Survey</i>	<i>SSFP</i>	<i>STIR</i>	<i>MOLLI</i>	<i>SENSE</i>	<i>Turbo Spin Echo</i>
<i>TR</i>	shortest	shortest	2 beats	shortest	shortest	shortest
<i>TE</i>	shortest	shortest	100 ms	shortest	shortest	shortest
<i>Plane</i>	transversal	coronal	transversal	coronal	coronal	Coronal
<i>Flip Angle</i>	50°	60°	90°	35°	50°	90°
<i>Field of view</i>	45cm	30cm	40cm	34,5cm	41cm	45cm
<i>Matrix</i>	256	240	288	240	240	224x216
<i>Section thick</i>	10 mm	8 mm	8 mm	8 mm	10 mm	10 mm
<i>Total slices:</i>	20	16	6	1	3	12
<i>WB-SAR</i>	<3,2 W/kg	<3,5 W/kg	<0,7 W/kg	<0,5 W/kg	<1,7 W/kg	<3,0 W/kg
<i>NSA</i>	1	1	2	1	1	6
<i>Scan time</i>	16 sec	112 sec	181 sec	13 sec	49 sec	481 sec

Tabelle 5: Übersicht der MRT-Sequenzparameter; *TR* = Repetitionszeit (Zeit zwischen zwei Hochfrequenz-Impulsen); *TE* = Echozeit (Zeit zwischen Anregung des Gewebes bis zur Aufzeichnung des Signals im MR-Scanner); *WB-SAR* = Whole Body SAR (auf das untersuchte Objekt bezogene und gemittelte Spezifische Absorptionsrate; die SAR wird vom Gerät kalkuliert); *NSA* = Number of Signal Averages (Anzahl der für die Bilderzeugung verwendeten Signale)

Die Sequenzen *SURVEY*, *SSFP*, *STIR*, *MOLLI* und *SENSE* sind im klinischen Alltag regelmäßig verwendete Sequenzen in der kardialen Bildgebung u.a. am *DHZB* in Berlin, sodass die Einstellung sowie die Dauer der Sequenzen aus klinisch verwendeten Sequenzprotokollen des *DHZB* übernommen wurden, um ein möglichst realistisches Protokoll zu erstellen (*siehe Tabelle 5*). Die Summe eines Messzyklus belief sich rechnerisch auf 14,2 Minuten (852 Sekunden) für die Durchführung aller Sequenzen des Protokolls. Zusätzlich war zwischen jeder Sequenz und bis zum Start der darauffolgenden Sequenz eine durchschnittliche Wartezeit von ca. drei Minuten notwendig, um eine ausreichende Abkühlung der Elektrodenspitze und des Gels zu gewährleisten und die Software-Einstellung zur Temperaturopzeichnung vor jeder neuen Messung zu konfigurieren. Somit ergab sich für jede Testsequenz ein kumulativer Gesamtaufwand von ca. 30 Minuten und mehr, ohne Berücksichtigung der Auf- und Umbauzeiten.

Beschreibung der verwendeten Sequenzen

SURVEY

Dies ist ein Übersichtsscan, dient der Lageorientierung durch Anfertigung diverser Schnittebenen (koronar, sagittal und transversal) und als Basis aller darauffolgenden Messungen.

SSFP (Steady-state free precession)

Die Technik beruht auf kurz hintereinander geschalteten Radiofrequenzimpulsen, welche kein vollständiges Zurückführen der Protonen in den Ausgangszustand zulassen. Die Impulse sind so geschaltet, dass ein Dauerzustand der elektromagnetischen Protonenausrichtung erreicht wird. Die Sequenz *SSFP* stellt einen deutlichen Kontrast zwischen Myokard und Blutkomponenten heraus und eignet sich in der Klinik daher zur Beurteilung der Herzwandbewegungen sowie zu volumetrischen Messungen.[50]

STIR (Short-Tau Inversion Recovery Imaging)

Diese T2-gewichtete Sequenz unterdrückt das Signal von Blutfluss und Fett und verstärkt das Signal von interstitiellen Flüssigkeiten. Besonders gut eignet sich die *STIR*-Sequenz für ischämisches Myokardgewebe sowie für die Darstellung von Ödemen nach einem Infarkt zur Unterscheidung zwischen einem akuten oder chronischen Ereignis. Ansammlungen von Gewebeflüssigkeiten können ebenfalls bei anderen Pathologien beobachtet werden wie z.B. bei Kardiomyopathien, Speicherkrankheiten, pulmonaler Hypertension oder auch bei Transplantatabstoßungen.[51]

MOLLI (Modified Look-Locker Inversion-recovery technique)

Die T1-gewichtete *MOLLI*-Sequenz wird in der kardialen Bildgebung regelmäßig verwendet, da sie eine hohe räumliche Auflösung bei hoher Signalstärke bietet, welches sich für die Untersuchung diffuser Myokardveränderungen, z.B. bei Myokarditis, anbietet. Die Messung erfolgt während festgelegten Herzphasen, z.B. der Diastole, welches über ein angeschlossenes Echtzeit-EKG des Patienten gesteuert wird. Der Scanner nimmt mehrere Bilder während eines festgelegten Zyklus, beispielsweise drei bis fünf aufeinanderfolgende Diastolen, auf. Ein großer Vorteil dieser Messtechnik besteht darin, dass die erstellten Bilder in hohem Maße reproduzierbar sind. Während der Messphase muss der Patient über mehrere Sekunden, zur Reduktion bewegungsbedingter Artefakte, den Atem anhalten, welches bei unzureichender Compliance nur bedingt (z.B. bei Kleinkindern) umsetzbar ist.[52]

SENSE (Sensitivity encoded cardiac MRI, Perf 3 SL)

Die *SENSE*-Sequenz ermöglicht, durch die gleichzeitige Benutzung mehrerer Induktionsspulen, eine Reduktion der Scan-Zeit, sodass Bilder, im Vergleich zu anderen Aufnahmetechniken, mit einer bis zu drei Mal schnelleren Geschwindigkeit aufgenommen werden können. Bei MRT-Untersuchungen (z.B. des Thorax) müssen Patienten, um die Anzahl von Bewegungsartefakten zu reduzieren, über mehrere Sekunden während des Scanvorgangs den Atem anhalten und dies mehrfach während einer Untersuchung. Ein Vorteil der reduzierten Scan-Zeit ergibt sich somit durch eine Reduktion von Artefakten durch zeitlich geringere Atempausen. Ein weiterer Vorteil ergibt sich durch eine erhöhte Bildauflösung durch mehr aufgezeichnete Datensätze pro Zeiteinheit, welches insbesondere in Bezug auf Bewegungsanalysen (z.B. Echt-Zeit-Messungen von Myokardkontraktionen etc.) einen Mehrwert ergeben.[53]

TSE (Turbo Spin Echo)

Im Allgemeinen werden durch das statische Magnetfeld die Vektoren der Protonen parallel ausgerichtet (siehe „*Physikalische Grundlagen der MRT*“, Abschnitt 1.2). Bei normalen Spin-Echo Sequenzen erfolgt die Erzeugung eines Hochfrequenzimpulses in einem bestimmten Winkel zum Vektor (90°), welches wiederum ein Signal in einer Empfängerspule erzeugt (sog. „Echo“). Bei normalen Spin-Echo-Sequenzen erfolgt ein neuer Impuls erst nach erfolgter Signalaufzeichnung des vorherigen Echos durch die Empfängerspule. Die Sequenz *TSE* (Turbo Spin Echo) erzeugt durch mehrere Hochfrequenzimpulse in unterschiedlichen Winkeln (90° und 180°) eine höhere Anzahl an Signalen in der Empfängerspule (sog. „Echo-Train“). Durch die höhere Anzahl an empfangenen Signalen lässt diese eine schnellere Bilddarstellung erzielen. Die

Sequenz *TSE* kommt insbesondere in der Bildgebung von Extremitäten zum Einsatz. Die in dieser Studie verwendete *TSE*-Sequenz ist eine vom *ASTM-Standard* Protokoll vorgegebene Sequenz mit hoher SAR zur Erzeugung der maximalen Erwärmung („Worst-Case-Szenario“).[47][54]

3.7 Erhebung der Messdaten und Statistik

Erhebung der Messdaten

Die statistische Auswertung, soweit dies aufgrund der geringen Anzahl von Messdaten in den einzelnen Gruppen möglich war, und die graphische Darstellung wurden mittels *Graph Pad Prism (Version 7)* und *Microsoft Excel 2016* umgesetzt. Die Software zur Temperaturmessung (*Lab View*) wurde so eingestellt, dass jede Sekunde ein aktueller Temperaturwert für jede Temperatursonde aufgezeichnet wurde. Während jeder Sequenz wurden somit Tabellen mit Messwerten erstellt, welche die Werte während jeder Sequenz als auch wenige Sekunden vor und wenige Sekunden nach jeder Sequenz beinhalten. Zur weiteren Auswertung wurde mithilfe von *Microsoft Excel* aus diesen Messwerten ein Graph erstellt. Auf der *X-Achse* befindet sich die Zeit in Sekunden, auf der *Y-Achse* wird die aufgezeichnete Temperatur dargestellt (*siehe Abbildung 42*). Mithilfe dieses erstellten Graphen wurde der Beginn der Sequenz ermittelt, indem ein sprunghafter, starker Temperaturanstieg als Anfangspunkt der Sequenz gewertet wurde (*siehe Abbildung 42, Markierung: „*“*). Im Anschluss wurde eine Ausgangstemperatur festgelegt, indem ein Mittelwert von jeweils fünf aufgezeichneten Messwerten (5 Sekunden) vor diesem festgelegten Anfangspunkt gebildet wurde (*siehe Abbildung 42, Markierung: „1“*). Die Maximaltemperatur (*siehe Abbildung 42, Markierung: „2“*) war der höchste Temperaturwert zwischen dem festgelegten Anfangspunkt und dem Ende der Sequenz. Das Ende der Sequenz konnte zum einen rechnerisch ermittelt werden durch den Anfangspunkt und die bekannte Sequenzdauer (*siehe Tabelle 5*), graphisch konnte das Ende der Sequenz ebenfalls bestimmt werden, da die Temperaturkurve nach Beendigung der Sequenz rapide abfiel, welches in *Abbildung 42* nach der erreichten Maximaltemperatur (*Markierung „2“*) zu erkennen ist. Die Messwerte einer jeden Sequenz wurden somit graphisch entsprechend dieses Schemas dargestellt, sodass sich für jede Sequenz eine Messkurve ergab, welche die Werte über die Messdauer der Sequenz und zusätzlich fünf weitere Werte (5 Sekunden) vor Beginn der Sequenz umfassten (z.B. für Sequenz SSFP, Sequenzdauer 112 Sekunden, Ausgangstemperatur 5 Sekunden vor Sequenzbeginn, graphische Darstellung über insgesamt $112 \text{ sec} + 5 \text{ sec} = \underline{117 \text{ sec}}$). Letztendlich ergab sich der Wert der reinen Erwärmung durch Subtraktion des gemessenen Maximalwertes von der vorher ermittelten Ausgangstemperatur. Dieses Temperaturdelta wurde letztendlich für die anschließende statistische Berechnung verwendet.

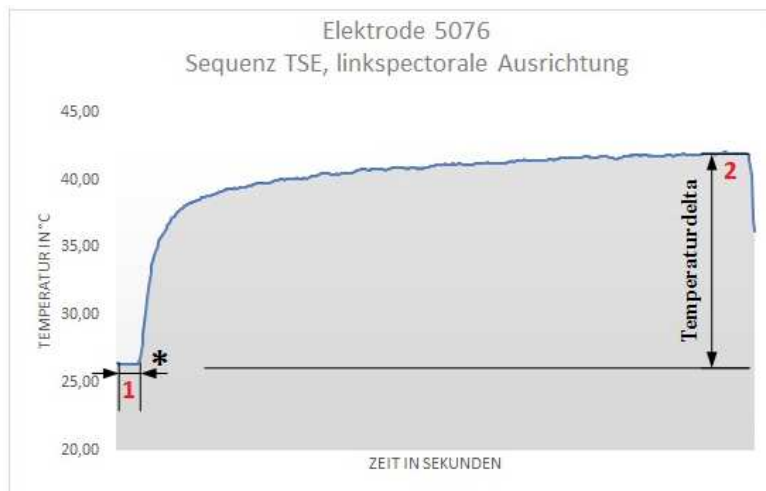


Abbildung 42: Graphische Darstellung der sekundlich aufgezeichneten Messwerte einer Temperatursonde im Ventrikel während einer TSE-Sequenz für eine ventrikuläre Elektrode (Typ 5076) mit linkspectoralem Schrittmacher. Erkennbar sind der Sequenzbeginn (*), die Ausgangstemperatur vor Beginn der Erwärmung (Mittelwert der ersten 5 Sekunden, „1“) und die maximal erreichte Temperatur („2“), weiterhin gekennzeichnet ist das im Anschluss errechnete Temperaturdelta

Statistische Testverfahren

Im Rahmen dieser Studie wurden unterschiedliche Fragestellungen untersucht und somit variierte das statistische Testverfahren entsprechend der untersuchten Variablen, als signifikant wurden p-Werte $< 0,05$ gewertet.

- 1) **Deskriptive Statistik** (Tabellen, Median, Mittelwert etc.) zur Beschreibung der allgemeinen Elektrodenerwärmung
- 2) **Friedmann-Test** (nichtparametrischer Test für eine Anzahl von > 3 gepaarten Stichproben) für die Fragestellung, ob der Kühlungseffekt durch die Durchströmung für die drei Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965 statistisch signifikant ist (siehe Abschnitt 4.1.2)
- 3) **Kruskal-Wallis-Test** (nichtparametrischer Test für ungepaarte Stichproben und den Vergleich mehrerer Gruppen) für den Vergleich mehrerer Elektrodentypen untereinander (siehe Abschnitt 4.1.6)
- 4) **Mann-Whitney-U-Test** (nichtparametrischer Test für ungepaarte Stichproben, Vergleich von zwei Gruppen)
 - Vergleich zwischen Atrium und Ventrikel und Vergleich der Schrittmacher-Positionierung (Typen 5076, 3830 und 4965; siehe Abschnitt 4.1.4 und 4.1.5)
 - Vergleich zwischen Anode und Kathode des Elektrodentyps 4968 (siehe Abschnitt 4.2.1)
 - Vergleich der Erwärmungsdaten zwischen Elektrodentyp 5076 und 4968 (siehe Abschnitt 4.2.2)

3.8 Protokoll des Versuchsablaufs

Vorbereitungsphase:

- 1) Organisation von frischem Schweinemyokard direkt vom Schlachthof
- 2) Schweinemyokard auf die jeweiligen Deckel zuschneiden
(1. atrialer Deckeleinsatz → Gewebe aus dem Vorhof des Schweineherzens,
2. rechtsventrikulärer Deckeleinsatz → Gewebe aus der rechten Herzkammer des Schweineherzens)
- 3) Konduktivität und Haltbarkeit des Gels (max. 6 Monate) überprüfen

Elektrodenplatzierung:

→ **epikardiale Elektroden:**

- 1) Aufnähen der Elektroden auf das Myokard und Platzierung der Messsonde unter dem Elektrodenknopf (*siehe Abbildung 33*), (bei Elektrodentyp 4968 jeweils beide Pole auf einen Deckel befestigen, sodass Anode und Kathode separat gemessen werden können)
- 2) Verschluss des Deckeleinsatzes (*siehe Abbildung 9*)

→ **endokardiale Elektroden:**

- 1) Einführen der Elektroden über die integrierten Ventile (*siehe Abbildung 27*) durch die obere Hohlvene ins Herzinnere
- 2) Verbinden der Temperatursonden mit den Elektrodenspitzen
- 3) Einbetten der Elektroden-Sonden-Verbindung in vorgefertigtes Myokard (Myokard mittig etwas einschneiden, um eine vollständige Gewebeeinbettung der Elektrodenspitze zu gewährleisten, *siehe Abbildung 29*)
- 4) Verschluss des Deckeleinsatzes (*siehe Abbildung 9*)

Weitere Vorbereitungen:

- 1) Konnektion der Elektroden mit dem Herzschrittmacher und Platzierung des Schrittmachers auf einer Kunststoffstange und auf dem Lochraster (*siehe Abbildung 30*)
- 2) Anschluss der Sonden-Verlängerungen und Verbindung mit dem 4-Kanal-Messgerät
- 3) Ggf. Anschluss der Schläuche für die Durchströmung
- 4) Installation und Füllung des Flüssigkeitsreservoirs im MRT-Mess-Raum
- 5) Platzierung des Phantoms im MRT und Ausrichtung der Schlauchverlängerung zur Pulsationspumpe → erneute Testung der Durchströmung zum Ausschluss einer Leckage

im Bereich der Deckeleinsätze (Die Überprüfung sollte sorgfältig erfolgen, da durch den Wasseraustritt während der Zeit eines Versuches das Gel unbrauchbar wird!)

- 6) Anordnung der *Cardiac Coil* Messspule über dem Phantom
- 7) Messsoftware *Lab View* starten und auf Funktionalität prüfen
- 8) Validierung der Sonden-Elektroden-Verbindung mittels Testsequenz (z.B. Sequenz *TSE*)
→ erfolgt kein sichtbarer Temperaturanstieg → erneute Überprüfung der Deckeleinsätze
- 9) Befüllung des Phantoms mit dem vorgefertigten Gel
- 10) Start des MRT-Protokolls (*siehe Abbildung 41*)

Protokoll für endokardiale Elektroden (Elektroden 5076 und 3830)

- 1) Platzierung des Schrittmachergehäuses linkspectoral (*siehe Abbildung 32*) → Durchführung des MRT-Protokolls
- 2) Einschalten der Durchströmung ohne Veränderung des Versuchsaufbaus → Durchführung des MRT-Protokolls
- 3) Platzierung des Schrittmachergehäuses rechtspectoral (*siehe Abbildung 31*) → Durchführung des MRT-Protokolls
- 4) Einschalten der Durchströmung ohne Veränderung des Versuchsaufbaus → Durchführung des MRT-Protokolls

Protokoll für epikardiale Elektrode 4965:

Unipolarer Elektrodentyp 4965:

- 5) Platzierung des Schrittmachergehäuses linksabdominal (*siehe Abbildung 36*) → Durchführung des MRT-Protokolls
- 6) Einschalten der Durchströmung ohne Veränderung des Versuchsaufbaus → Durchführung des MRT-Protokolls
- 7) Platzierung des Schrittmachers rechtsabdominal (*siehe Abbildung 35*) → Durchführung des MRT-Protokolls
- 8) Einschalten der Durchströmung ohne Veränderung des Versuchsaufbaus → Durchführung des MRT-Protokolls

Protokoll für bipolare epikardiale Elektrode 4968 (ohne Durchströmung):

- 1) Platzierung des Schrittmachergehäuses variabel abdominal (rechts, links, epigastrisch)
- 2) Variabilität der Elektrodenkabel fotografisch dokumentieren → Durchführung des MRT-Protokolls

4. Ergebnisse der Hauptversuche

Im Folgenden werden die Messergebnisse mit Betrachtung unterschiedlicher Fragestellungen aufgeführt. Dargestellt wird der Temperaturanstieg, welcher sich aus der jeweiligen Maximaltemperatur abzüglich der Ausgangstemperatur errechnet (*siehe Abschnitt 3.7*). Insgesamt wurden im Rahmen der Hauptversuche 65 Messreihen mit den jeweils 6 MRT-Sequenzen durchgeführt (*siehe Abschnitt 3.6*) mit einer somit resultierenden Gesamtzahl von 390 getesteten Sequenzen. Es wurden, je nach Anzahl der zu vergleichenden Variablen, verschiedene statistische Testverfahren verwendet (*siehe Abschnitt 3.7*). Generell gilt ein p-Wert $< 0,05$ im Folgenden bei allen Berechnungen als statistisch signifikant.

Übersicht der Hauptversuche

Elektrodentyp	Anzahl der Messreihen ohne Durchströmung	Anzahl der Messreihen mit Durchströmung
5076	6x linkspectoral 6x rechtspectoral	6x linkspectoral 6x rechtspectoral
3830	5x linkspectoral 5x rechtspectoral	5x linkspectoral 5x rechtspectoral
4965	3x linksabdominal 3x rechtsabdominal	3x linksabdominal 3x rechtsabdominal
4968	19x abdominal (5x rechtsabdominal, 6x linksabdominal, 8x epigastrisch)	-

Tabelle 6: Übersicht der Anzahl durchgeführter Messreihen für jeden Elektrodentyp, in jeder Messreihe wurde das festgelegte Testprotokoll mit 6 MRT-Sequenzen durchlaufen (*siehe Abbildung 41 u. Tabelle 5*).

Gliederung des Ergebnisteils

In den nachfolgenden Kapiteln (*siehe Abschnitte 4.1-4.2*) des Ergebnisteils werden die Resultate der Temperaturmessungen an den Elektrodenspitzen für die verschiedenen getesteten Elektroden dargestellt. In den ersten Abschnitten (*siehe Abschnitt 4.1 und Unterpunkte*) erfolgt die Darstellung der Messergebnisse der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965. Die *epikardiale* Elektrode 4968 unterscheidet sich maßgeblich durch das zweigeteilte Elektroden-Ende von den anderen Elektrodentypen (*siehe Abbildung 4*), sodass die Ergebnisse des bipolaren Typs 4968 separat in *Abchnitt 4.2* dargestellt werden. Die Messwerte aller Elektrodentypen werden für Atrium und Ventrikel immer getrennt betrachtet.

Ergebnisse der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965

- 1) Zu Beginn folgt eine Übersicht aller getesteten sechs Sequenzen nur für die transvenöse Referenz-Elektrode *Capsurefix 5076* (bedingt MRT-sicher), sowohl mit als auch ohne Durchströmung (*siehe Abschnitt 4.1.1*). Dies ermöglicht, neben einer allgemeinen Darstellung des Erwärmungsverhaltens, den Effekt der MRT-Sequenzen auf die Erwärmung an der Elektrodenspitze zu untersuchen.
- 2) Im nächsten Kapitel wird der Effekt der Durchströmung auf die Temperaturentwicklung an der Elektrodenspitze für die *endokardialen* Elektrodentypen 5076 und 3830 und den *epikardialen* Elektrodentyp 4965 analysiert und verglichen (*siehe Abschnitt 4.1.2*). Die Ergebnisse sollen, neben einer Quantifizierung des Wärmeabtransports als Simulation des Wärmeabtransportes *in vivo*, auch mögliche Unterschiede zwischen *endokardialen*, direkt umströmten, und *epikardialen* Elektroden, welche nicht mit dem intrakardialen Blutfluss direkt in Verbindung stehen, untersuchen.
- 3) In einem weiteren Abschnitt (*siehe Abschnitt 4.1.3*) folgen tabellarische Darstellungen der MRT-induzierten Wärmeentwicklung am Elektroden-Gewebe-Übergang für die drei Elektrodentypen 5076 (MR-konditional), für die transvenöse Elektrode *SelectSecure 3830* (MR-konditional^b) und für die *epikardiale* Elektrode 4965 (nicht MR-konditional), jeweils ohne Durchströmung.
- 4) Es folgen statistische Berechnungen in Bezug auf die Fragestellung, ob die Positionen des Schrittmacheraggregates (links-/rechtspectoral bzw. links-/rechtsabdominal) einen Einfluss auf die Wärme-Entwicklung haben (*siehe Abschnitt 4.1.4*).
- 5) Im nächsten Abschnitt wird der Einfluss der Elektroden-Position (atriale vs. ventrikuläre Elektroden-Position) auf die MRT-induzierte Erwärmung für die *endokardialen* Elektroden 5076 und 3830 und die *epikardiale* Elektrode 4965 analysiert (*siehe Abschnitt 4.1.5*).
- 6) Abschließend wird das Erwärmungsverhalten der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965 mittels ANOVA-Analyse in Bezug auf die Fragestellung verglichen, inwiefern sich die MR-konditionale Referenz-Elektrode 5076 von den anderen beiden Elektroden unterscheidet (*siehe Abschnitt 4.1.6*).

^b Zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht MR-konditional

Ergebnisse des bipolaren, epikardialen Elektrodentyps 4968

- 1) In diesem Abschnitt folgt die Darstellung der Versuchsergebnisse des bipolaren, epikardialen Elektrodentyps 4968 (siehe Abschnitt 4.2). Es wird die Fragestellung untersucht, ob Unterschiede im Erwärmungsverhalten zwischen Anode und Kathode existieren (siehe Abschnitt 4.2.1).
- 2) Abschließend werden die Temperaturentwicklungen der nicht MR-konditionalen epikardialen Elektrode 4968 mit den Messwerten der MR-konditionalen Referenzelektrode 5076 verglichen (siehe Abschnitt 4.2.2).

Erklärungshilfe zum Versuchsaufbau

Das Herzmodell befand sich während jeder Versuchsreihe immer an der gleichen Position in der Plexiglasbox und wurde nicht verändert (siehe Abbildung 43). Die veränderbaren Hauptvariablen jeder Testreihe waren Elektrodentyp, Durchströmung, Elektroden-Position (Atrium oder Ventrikel), Schrittmacher-Position und MRT-Sequenz. Zur besseren Übersicht, welche Testkonstellation in der jeweiligen Messreihe verwendet wurde, wird folgendes Abkürzungsschema eingeführt:

1. Versuchsnummer (**V1, V2, V3** etc.)
2. Elektrodentyp: **5076, 3830, 4965, 4968**
3. Durchströmung (**D**) / ohne Durchströmung (**OD**)
4. Elektroden-Position: Atrium (**A**) / Ventrikel (**V**)
5. Schrittmacher-Position: Linkspectoral (**LP**), Rechtspectoral (**RP**), Abdominal (**Abd**)
6. Sequenz: **SURVEY, SSFP, STIR, MOLLI, SENSE, TSE**

Beispiel: Für den ersten Versuch mit dem Elektrodentyp 5076, mit Durchströmung, Messung im Atrium, Schrittmacher-Position rechtspectoral mit der Sequenz TSE wird folgende Abkürzung verwendet: (**V1_5076_D_A_RP_TSE**)

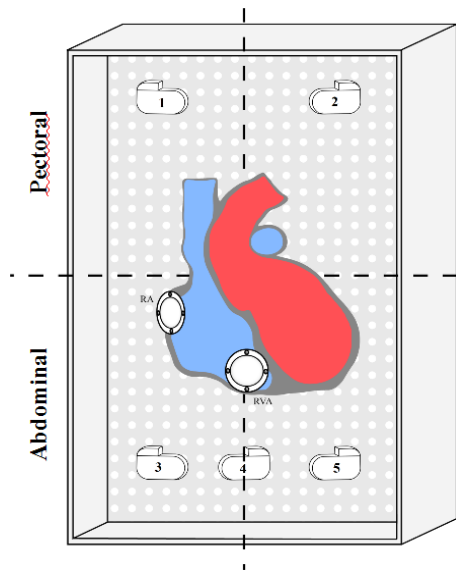


Abbildung 43: Schematische Darstellung der verschiedenen getesteten Schrittmacher-Positionen: rechtspectoral (1), linkspectoral (2) sowie rechtsabdominal (3), epigastrisch (4) und linksabdominal (5); die Positionen 3-5 wurden für die statistische Auswertung und entsprechend der klinischen Anwendung als „abdominal“ zusammengefasst, da sich diese statistisch nicht voneinander unterscheiden (siehe Abschnitt 4.2)

4.1 Erwärmungseffekte der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965

4.1.1 Erwärmung der Referenz-Elektrode 5076 und Einfluss der MRT-Sequenzen

Nachfolgend werden die Ergebnisse des transvenösen Elektrodentyps 5076 dargestellt. Zur Übersicht der allgemeinen Temperaturentwicklung werden für den Elektrodentyp 5076 in den *Abbildung 44 bis 47* alle Messwerte, sowohl mit aktivierter (6x Messreihen) als auch deaktivierter (6x Messreihen) Durchströmung, zusammengefasst. Für die Referenz-Elektrode 5076 konnten die höchsten Temperaturen in Verbindung mit der hochenergetischen Sequenz *TSE*, welche im *ASTM-Standard* vorgegeben ist, verzeichnet werden.[47] Die einzige Sequenz mit einer Temperaturentwicklung in ähnlicher Größenordnung war die im klinischen Alltag verwendete *SSFP*-Sequenz (siehe *Abbildungen 44-47*). Basierend auf diesen Erkenntnissen und aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit, werden in den sich an dieses Kapitel anschließenden Auswertungen nur Daten dieser beiden Sequenzen („Worst-Case-Szenario“) dargestellt und verglichen.

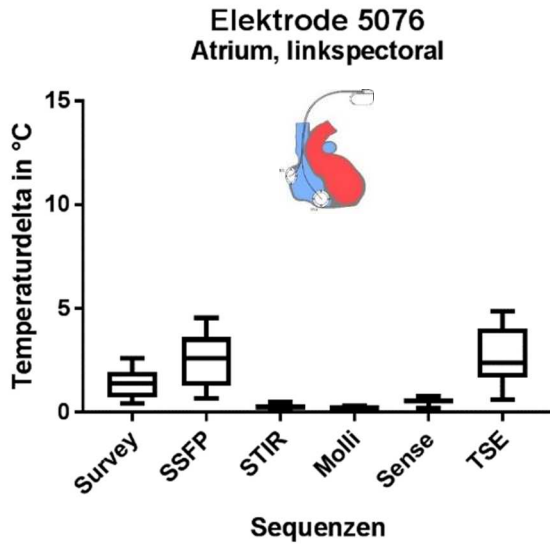


Abbildung 44: Darstellung aller Werte für die Referenz-Elektrode 5076, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Sequenzen, Y-Achse: Erwärmung; atriale Elektrode mit linkspectoraler Aggregatplatzierung, Werte mit und ohne Durchströmung, 12 Messungen je Sequenz

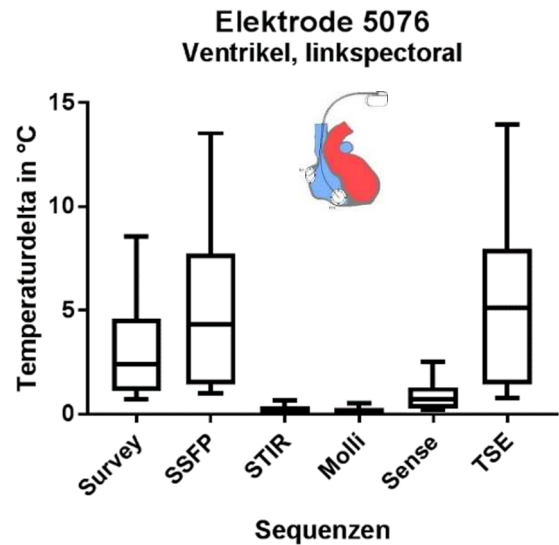


Abbildung 45: Darstellung aller Werte für die Referenz-Elektrode 5076, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Sequenzen, Y-Achse: Erwärmung; ventrikuläre Elektrode mit linkspectoraler Aggregatplatzierung, Werte mit und ohne Durchströmung, 12 Messungen je Sequenz

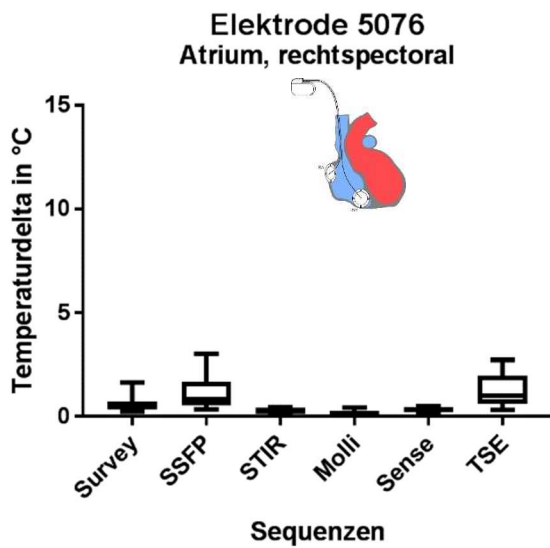


Abbildung 46: Darstellung aller Werte für die Referenz-Elektrode 5076, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Sequenzen, Y-Achse: Erwärmung; atriale Messung mit rechtspectoraler Aggregatplatzierung, Werte mit und ohne Durchströmung, 12 Messungen je Sequenz

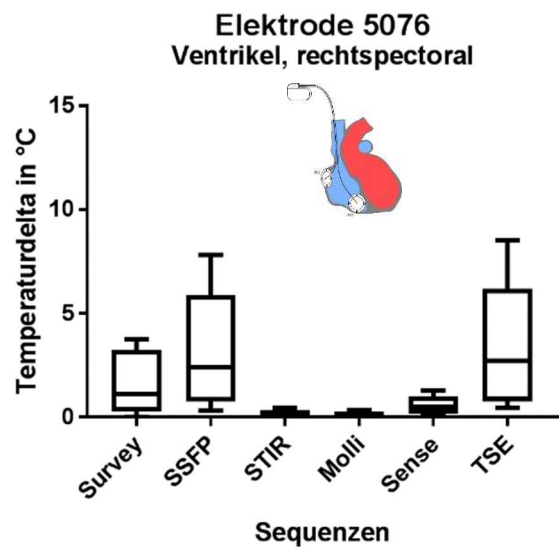


Abbildung 47: Darstellung aller Werte für die Referenz-Elektrode 5076, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Sequenzen, Y-Achse: Erwärmung; ventrikuläre Messung mit rechtspectoraler Aggregatplatzierung, Werte mit und ohne Durchströmung, 12 Messungen je Sequenz

4.1.2 Effekt der Durchströmung auf die Elektrodenerwärmung

Im Hinblick auf die Fragestellung, wie sich die Durchströmung auf die Elektrodenerwärmung auswirkt, wurden die Werte aller getesteten MRT-Sequenzen mithilfe des *Friedman-Tests* (siehe Abschnitt 3.7) verglichen. Jeder Einzelwert wurde mit und ohne Durchströmung gegenübergestellt. Es stellte sich in den vergleichenden Berechnungen für jeden Elektrodentyp ein signifikanter Effekt der Durchströmung dar (p-Werte: Typ 5076 < 0,0001; Typ 3830 < 0,0001; Typ 4965 < 0,0001). Es zeigten sich deutliche Temperaturunterschiede zwischen der Messung mit und ohne Durchströmung mit einer reproduzierbaren Reduktion des gemessenen Mittelwertes bei aktivierter Durchströmung (siehe Tabelle 7).

Übersicht der Mittelwerte/Mediane (Anzahl der Messungen)	Mittelwert (Median) ohne Durchströmung (OD)	Mittelwert (Median) mit Durchströmung (D)	Differenz der Mittelwerte (Mediane)
5076_A_LP_TSE (6x)	3,5°C (3,7°C)	1,8°C (1,9°C)	- 49% (-49%)
5076_V_LP_TSE (6x)	6,0°C (5,1°C)	4,9°C (3,9°C)	-18% (-24%)
5076_A_RP_TSE (6x)	1,5°C (1,5°C)	1,0°C (0,8°C)	-32% (-46%)
5076_V_RP_TSE (6x)	3,8°C (3,2°C)	3,0°C (2,54°C)	-22% (-22%)
3830_A_LP_TSE (5x)	4,0°C (4,0°C)	2,9°C (3,7°C)	-28% (-8%)
3830_V_LP_TSE (5x)	8,7°C (6,3°C)	6,9°C (4,7°C)	-20% (-25%)
3830_A_RP_TSE (5x)	1,0°C (1,0°C)	0,7°C (0,7°C)	-29% (-26%)
3830_V_RP_TSE (5x)	1,2°C (0,9°C)	0,9°C (0,5°C)	-26% (-48%)
4965_A_LA_TSE (3x)	2,9°C (3,6°C)	2,5°C (2,5°C)	-16% (-29%)
4965_V_LA_TSE (3x)	7,2°C (6,3°C)	6,7°C (7,9°C)	-6% (-25%)
4965_A_RA_TSE (3x)	1,4°C (1,3°C)	1,3°C (1,1°C)	-7% (10%)
4965_V_RA_TSE (3x)	2,3°C (2,3°C)	2,0°C (2,0°C)	-15% (-14%)

Tabelle 7: Darstellung der Mittelwerte und Mediane mit und ohne Durchströmung für die Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965; Sequenz TSE; A = Atrium, V = Ventrikel, LP = linkspectoral, RP = rechtspectoral, LA = linksabdominal, RA = rechtsabdominal.

Wie zu erwarten wurden die *endokardialen* Elektrodentypen 5076 und 3830 stärker durch die Durchströmungsflüssigkeit beeinflusst als die *epikardiale* Elektrode 4965, welche nicht in direktem Kontakt mit der Durchströmungsflüssigkeit steht.

4.1.2.1 Durchströmungseffekte mit transvenöser Elektrode 5076

Es zeigte sich, sowohl für die atriale als auch die ventrikulären Elektroden-Positionen, ein reproduzierbarer Kühlungseffekt, wobei höhere durchströmungsbedingte Effekte an der atrial platzierten Elektrode nachgewiesen werden konnten (*siehe Abbildung 48*). Auffällig war eine deutliche Streuung der einzelnen Werte. So wurde in den Versuchsreihen in linkspectoraler Aggregatplatzierung und ventrikulärer Messung eine stetige Abnahme der Maximaltemperaturen mit jedem weiteren Versuch verzeichnet. Im ersten Versuch dieser Ausrichtung, konnte ohne Durchströmung eine maximale Temperatur von 14,0°C gemessen werden, wohingegen im dritten Versuch, bei identischem Versuchsaufbau, eine maximale Erwärmung von 4,6°C aufgezeichnet werden konnte.

4.1.2.2 Durchströmungseffekte mit transvenöser Elektrode 3830

Für den Elektrodentyp 3830 konnte in linkspectoraler Aggregatplatzierung, z.B. atrial gemessen, ein gemittelter Wert von 4,0°C (*TSE*) ohne Durchströmung sowie ein gemittelter Wert von 2,9°C (*TSE*) mit Durchströmung und somit ein prozentualer Unterschied von ca. 28% ermittelt werden. In gleicher Aggregatausrichtung kühlte sich die ventrikulär platzierte Elektrodenspitze von 8,7°C auf 6,9°C mit einem prozentualen Unterschied des Mittelwertes von ca. 20% ab (*siehe Tabelle 7*). Weiterhin variierten die erreichten Maximaltemperaturen teilweise deutlich, obwohl der Versuchsaufbau jeweils identisch war. Insbesondere zeigte der dritte Versuch (*V3*) in den ventrikulären Messungen ohne Durchströmung eine deutlich höhere Temperaturentwicklung von über 18,0°C, vergleichend zu den anderen Versuchen (*V1, V2, V4, V5*), welche sich alle im Temperaturbereich von < 9,0°C befanden. Der Kühlungseffekt unterlag deutlichen Schwankungen. In Versuch 4 (*V4*) wurden nur noch ca. 25% des Ausgangswertes erreicht (Abkühlung von 5,1°C ohne Durchströmung auf 1,3°C mit Durchströmung), wohingegen unter aktiver Durchströmung im darauffolgenden Versuch 5 (*V5*) sogar eine minimale Zunahme der Erwärmung gemessen wurde (Ausgangstemperatur ohne Durchströmung 4,0°C und mit aktiver Durchströmung 4,1°C; *siehe Abbildung 48*).

4.1.2.3 Durchströmungseffekte mit epikardialer Elektrode 4965

Es konnte ein tendenzieller Wärmeabtransport durch die aktive Durchströmung nachgewiesen werden, welcher sich, im Vergleich zu den *endokardialen* Elektroden, als deutlich geringer darstellte. In linksabdominaler Aggregatplatzierung zeigte sich, z.B. ein atrial gemessener Wert im

Mittel von 2,9°C (TSE) ohne Durchströmung und ein gemittelter Wert von 2,5°C (Sequenz TSE) mit aktiver Durchströmung, was einem prozentualen Kühlungseffekt von ca. 16% entspricht. In gleicher Aggregatausrichtung resultierte an der ventrikulär platzierten Elektrodenspitze eine Temperaturabnahme von 7,2°C auf 6,7°C (siehe Tabelle 7). Die Messwerte unterlagen ebenfalls vereinzelt Schwankungen. Für die ventrikuläre Elektroden-Position mit linksabdominaler Schrittmacher-Position konnte paradoxerweise in Versuch 1 (V1, siehe Abbildung 48) eine höhere Temperatur in Verbindung mit der aktiven Durchströmung erreicht werden als ohne Durchströmung. Eine mögliche Dislokation der Temperatursonde konnte hier durch visuelle Überprüfung ausgeschlossen werden.

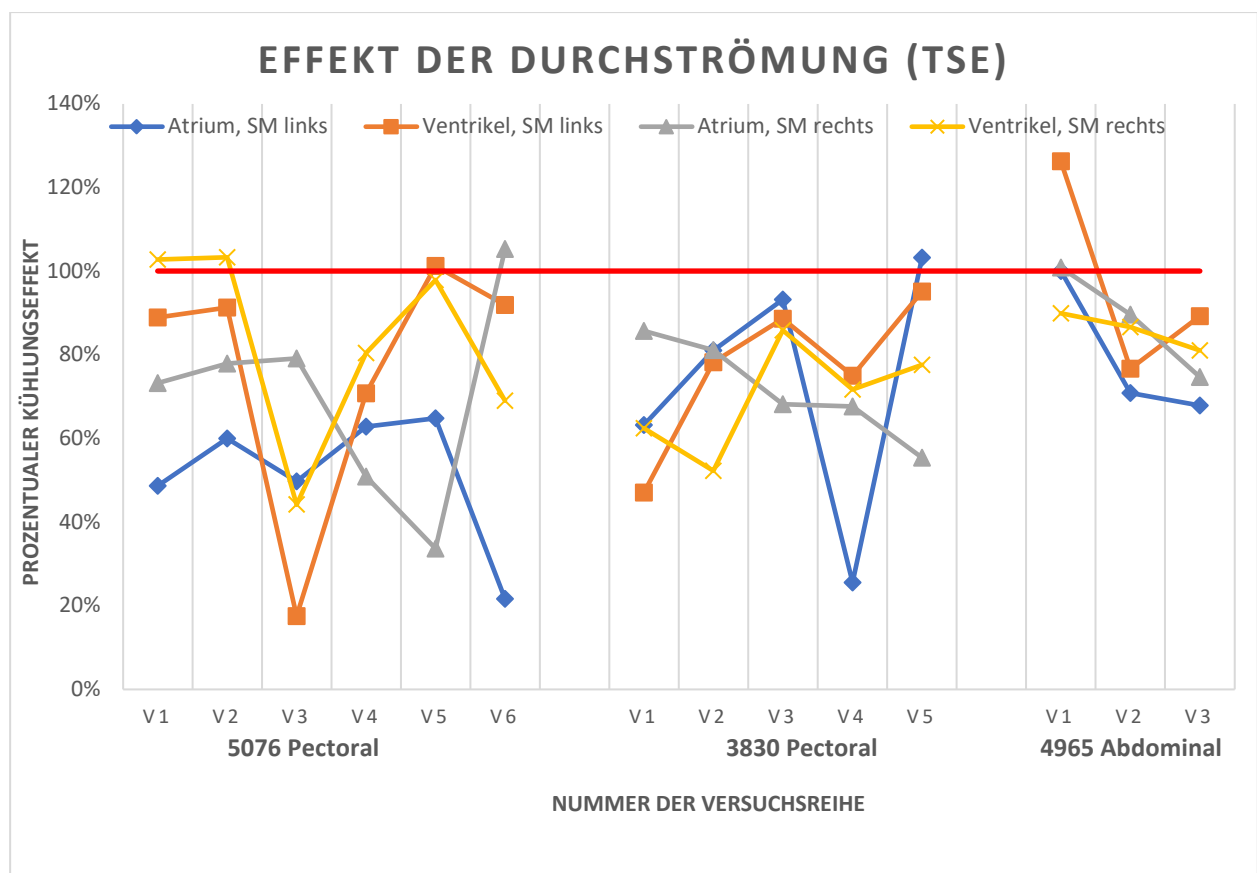


Abbildung 48: Übersicht der prozentualen Durchströmungs-Effekte für die Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965. Y-Achse: Darstellung der prozentualen Veränderungen im Bereich der Elektrodenspitze durch die aktive Durchströmung im Vergleich zur Messung ohne Durchströmung bei identischem Versuchsaufbau. Die horizontale Linie (rote Farbe, siehe Y-Achse 100%) stellt die Ausgangstemperatur des Versuches ohne Durchströmung als 100% bei identischem Versuchsaufbau dar. X-Achse: Nummer der Versuchsreihe, insgesamt wurden für Elektrodentyp 5076 sechs Versuchsreihen durchgeführt (V1-V6), für Elektrode 3830 fünf Versuchsreihen (V1-V5) und für Typ 4965 insgesamt drei Versuchsreihen (V1-V3). Vereinzelt wurden unter aktivierter Durchströmung sogar höhere Temperaturen als ohne Durchströmung gemessen (siehe z.B. Ventrikel, SM links, Versuch 1, Elektrode 4965 mit 26% höherer Erwärmung mit Durchströmung im Vergleich zum Ausgangswert ohne Durchströmung).

4.1.3 Wärmeentwicklung der Elektroden 5076, 3830 und 4965 ohne Durchströmung

In den folgenden Tabellen (*siehe Tabellen 8-11*) wird der Temperaturanstieg der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965 ohne Durchströmung für die Sequenzen *SSFP* und *TSE* dargestellt. Die erhobenen Daten ermöglichen den Vergleich der Temperaturentwicklung am Übergang der Elektrodenspitze zum Myokard zwischen den *endokardialen*, MR-konditionalen Elektroden (Typ 5076 und 3830^c) und der *epikardialen*, nicht MR-konditionalen Elektrode (Typ 4965). Die Daten werden gruppiert nach Elektroden-Position (Atrium oder Ventrikel) und dabei die rechts- und linksseitige Schrittmacher-Position für alle 3 getesteten Elektroden tabellarisch gegenübergestellt.

Übersicht der Erwärmung (Sequenz *SSFP*)

Sequenz <i>SSFP</i> Atrium	linksseitig			rechtsseitig		
	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965
Anzahl der Messwerte	6	5	3	6	5	3
Minimum	0,9	1,7	0,8	0,5	0,02	0,6
Median	3,4	4,0	2,7	0,9	0,7	1,2
Maximum	4,5	4,2	3,6	3,0	2,6	1,7
Mittelwert	3,0	3,4	2,4	1,3	0,9	1,1
Standard Abweichung	1,5	1,1	1,4	1,0	1,0	0,5

Tabelle 8: Übersicht der Werte der Elektrodentypen 5076 und 3830 (endokardial) und des Typs 4965 (epikardial), Schrittmacheraggregat linksseitig (linksspektoral bzw. linksabdominal) und rechtsseitig (rechtsspektoral bzw. rechtsabdominal) ausgerichtet, Sequenz *SSFP*, Messung im Atrium, Messwerte ohne Durchströmung, Werte in Grad Celsius

Sequenz <i>SSFP</i> Ventrikel	linksseitig			rechtsseitig		
	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965
Anzahl der Messwerte	6	5	3	6	5	3
Minimum	1,0	4,0	3,8	0,3	0,1	1,3
Median	5,2	5,1	5,3	3,6	0,9	1,5
Maximum	13,5	16,6	7,8	7,8	1,5	2,0
Mittelwert	5,8	7,6	5,7	3,9	0,8	1,6
Standard Abweichung	4,8	5,2	2,0	3,4	0,5	0,4

Tabelle 9: Übersicht der Werte der Elektrodentypen 5076 und 3830 (endokardial) und des Typs 4965 (epikardial), Schrittmacheraggregat linksseitig (linksspektoral bzw. linksabdominal) und rechtsseitig (rechtsspektoral bzw. rechtsabdominal) ausgerichtet, Sequenz *SSFP*, Messung im Ventrikel, Messwerte ohne Durchströmung, Werte in Grad Celsius

^c Zu Beginn der Untersuchung war diese Elektrode noch nicht MR-konditional, sondern wurde im Jahr 2017 rückwirkend als MR-konditional eingestuft

Übersicht der Erwärmung (Sequenz TSE)

Sequenz TSE Atrium	linksseitig			rechtsseitig		
	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965
Anzahl der Messwerte	6	5	3	6	5	3
Minimum	1,5	2,0	1,1	0,6	0,9	0,8
Median	3,4	4,0	3,6	1,5	1,0	1,3
Maximum	4,9	5,1	4,1	2,7	1,4	2,3
Mittelwert	3,3	4,0	2,9	1,5	1,0	1,4
Standard Abweichung	1,5	1,2	1,6	0,9	0,2	0,8

Tabelle 10: Übersicht der Werte der Elektrodentypen 5076 und 3830 (endokardial) und des Typs 4965 (epikardial), Schrittmacheraggregat linksseitig (linkspectoral bzw. linksabdominal) und rechtsseitig (rechtspectoral bzw. rechtsabdominal) ausgerichtet, Sequenz TSE, Messung im Atrium, Messwerte ohne Durchströmung, Werte in Grad Celsius

Sequenz TSE Ventrikel	linksseitig			rechtsseitig		
	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965	Typ 5076	Typ 3830	Typ 4965
Anzahl der Messwerte	6	5	3	6	5	3
Minimum	1,2	4,3	4,8	0,5	0,5	1,6
Median	5,1	6,3	6,3	3,2	0,9	2,3
Maximum	14,0	18,7	10,3	8,5	3,0	3,0
Mittelwert	6,0	8,6	7,2	3,8	1,2	2,3
Standard Abweichung	4,6	5,8	2,8	3,3	1,1	0,7

Tabelle 11: Übersicht der Werte der Elektrodentypen 5076 und 3830 (endokardial) und des Typs 4965 (epikardial), Schrittmacheraggregat linksseitig (linkspectoral bzw. linksabdominal) und rechtsseitig (rechtspectoral bzw. rechtsabdominal) ausgerichtet, Sequenz TSE, Messung im Ventrikel, Messwerte ohne Durchströmung, Werte in Grad Celsius

4.1.4 Einfluss der Aggregatposition auf die Wärmeentwicklung

In diesem Abschnitt wurde analysiert, wie sich die Variierung der Schrittmacher-Position (links- oder rechtsseitige Platzierung) und der sich hierdurch ergebende veränderte Elektrodenverlauf auf die Wärmeentwicklung an der Elektrodenspitze auswirkt. Das Aggregat der *endokardialen* Elektrodentypen 5076 und 3830 wurde jeweils links- und rechtspectoral platziert, das Aggregat der *epikardialen* Elektrode 4965 wurde in Analogie links- und rechtsabdominal platziert. Die Berechnungen erfolgten mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests (*siehe Abschnitt 3.7*), als signifikant wurden p-Werte $< 0,05$ gewertet.

4.1.4.1 Transvenöse Elektrode 5076 (links- vs. rechtspectoral)

Es konnten folgende Messwerte für die Elektrode 5076 ermittelt werden:

Atrium:

Bei linkspectoraler Schrittmacher-Platzierung wurden im Mittel Temperaturen von $3,5^{\circ}\text{C}$ (Sequenz TSE), im Vergleich wurden bei rechtspectoraler Positionierung im Mittel Temperaturen

von 1,5°C (Sequenz *TSE*) festgestellt (*siehe Tabelle 12*). Somit wurden in atrialer Elektroden-Position signifikant niedrigere Erwärmungen in Verbindung mit der rechtspectoralen Aggregatausrichtung aufgezeichnet (p-Wert 0,0087).

Ventrikel

Die Messung im Ventrikel präsentierte in linkspectoraler Schrittmacher-Position einen gemittelten Wert von 6,0°C (Sequenz *TSE*) und einen Wert von 3,8°C (Sequenz *TSE*) in rechtspectoraler Position. In ventrikulärer Elektroden-Position konnten somit höhere Maximaltemperaturen in linkspectoraler Ausrichtung verzeichnet werden, der Unterschied stellte sich allerdings nicht als signifikant dar (p-Wert 0,4848; *siehe Tabelle 12*).

Elektrode 5076 Sequenz TSE	Atrium		Ventrikel	
	linkspectoral	rechtspectoral	linkspectoral	rechtspectoral
Anzahl der Messwerte	6	6	6	6
Minimum	2,2	0,6	1,2	0,5
Median	3,7	1,5	5,1	3,2
Maximum	4,9	2,7	14,0	8,5
Mittelwert	3,5	1,5	6,0	3,8
Standard Abweichung	1,2	0,9	4,6	3,3

Tabelle 12: Darstellung der Messwerte ohne Durchströmung für Elektrodentyp 5076; Sequenz TSE, Temperaturen in Grad Celsius

4.1.4.2 Transvenöse Elektrode 3830 (links- vs. rechtspectoral)

Analog zum Elektrodentyp 5076 erfolgte ein statistischer Vergleich zwischen links- und rechtspectoraler Schrittmacher-Position auch für den Elektrodentyp 3830. Die Unterschiede erreichten sowohl im Atrium als auch im Ventrikel statistische Signifikanz.

Atrium

Im Mittel beliefen sich die Temperaturen in atrialer Elektroden-Position und in linkspectoraler Aggregatpositionierung auf einen Wert von 4,0°C (Sequenz *TSE*) und rechtspectoral auf einen Wert von 1,0°C (Sequenz *TSE*, p-Wert 0,0079).

Ventrikel

In ventrikulärer Elektroden-Position zeigte sich im Mittel in linkspectoraler Aggregatplatzierung eine Erwärmung von 8,7°C (Sequenz *TSE*) im Vergleich zu einer rechtspectoralen Aggregatplatzierung mit einem gemittelten Wert von 1,2°C (Sequenz *TSE*, *siehe Tabelle 13*, p-Wert 0,0079).

Elektrode 3830 Sequenz TSE	Atrium		Ventrikel	
	linkspectoral	rechtspectoral	linkspectoral	rechtspectoral
Anzahl der Messwerte	5	5	5	5
Minimum	2,0	0,9	4,3	0,5
Median	4,0	1,0	6,3	0,9
Maximum	5,0	1,4	18,7*	3,0
Mittelwert	4,0	1,0	8,7	1,2
Standard Abweichung	1,2	0,2	5,8	1,1

Tabelle 13: Darstellung der Messwerte ohne Durchströmung für Elektrodentyp 3830; Sequenz TSE, Temperaturen in Grad Celsius; die höchste Temperatur für Typ 3830 betrug 18,7°C bei linkspectoraler Schrittmacher-Positionierung mit Messung an der ventrikulär platzierten Elektrodenspitze (*) und stellt die höchste Erwärmung aller getesteten Elektrodentypen dar.

4.1.4.3 Epikardiale unipolare Elektrode 4965 (links- vs. rechtsabdominal)

In diesem Abschnitt wurde untersucht, ob sich die linksabdominale und rechtsabdominale Schrittmacher-Positionierung voneinander unterscheiden. Tendenziell konnte für die rechtsseitige Schrittmacher-Positionierung eine niedrigere Temperaturentwicklung aufgezeichnet werden, jedoch stellte sich dies nicht als statistisch signifikant dar, wobei nur je drei Messwerte je Gruppe erhoben wurden (siehe Tabelle 14).

Atrium

In Verbindung mit einer atrialen Elektrodenplatzierung wurde linksabdominal ein gemittelter Wert von 2,9°C (Sequenz TSE) und rechtsabdominal ein gemittelter Wert von 1,4°C (rechtsabdominal, Sequenz TSE) aufgezeichnet, der Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz (p-Wert 0,4).

Ventrikel

Für die Messungen mit ventrikulärer Elektrodenplatzierung konnten bei linksabdominaler Aggregatplatzierung im Mittel mit 7,2°C (Sequenz TSE) höhere Temperaturen, im Vergleich zu 2,3°C mit rechtsabdominaler Aggregatplatzierung ermittelt werden, wobei auch hier keine statistische Signifikanz erreicht wurde (p-Wert 0,1).

Elektrode 4965 Sequenz TSE	Atrium		Ventrikel	
	linksabdominal	rechtsabdominal	linksabdominal	rechtsabdominal
Anzahl der Messwerte	3	3	3	3
Minimum	1,1	0,8	4,8	1,6
Median	3,6	1,3	6,3	2,3
Maximum	4,1	2,3	10,3*	3,0
Mittelwert	2,9	1,4	7,2	2,3
Standard Abweichung	1,6	0,8	2,8	0,7

Tabelle 14: Darstellung der Messwerte ohne Durchströmung für Elektrodentyp 4965; Sequenz TSE, Temperaturen in Grad Celsius; die maximale Temperatur von 10,3°C (*) war niedriger als die Maximaltemperaturen der endokardialen und MR-konditionalen Vergleichselektroden 5076 und 3830

4.1.5 Einfluss der Elektrodenlage auf die Wärmeentwicklung

Im folgenden Kapitel wird der Einfluss der Elektroden-Position (atriale vs. ventrikuläre Elektrode) auf die MRT-induzierte Erwärmung für die *endokardialen* Elektroden 5076 und 3830 und die *epikardiale* Elektrode 4965 analysiert.

Dabei wurden für keinen der getesteten Elektrodentypen statistisch signifikante Unterschiede in der Temperaturentwicklung im Vergleich zwischen der Messung in atrialer oder ventrikulärer Positionierung nachgewiesen, jedoch wurden tendenziell höhere Temperaturen an der ventrikulär platzierten Elektrodenspitze festgestellt.

Die Berechnungen erfolgten mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests (*siehe Abschnitt 3.7*), als signifikant wurden p-Werte $< 0,05$ gewertet.

4.1.5.1 Transvenöse Elektrode 5076 (atrial vs. ventrikulär)

Für den Elektrodentyp Medtronic 5076 wurden in linkspectoraler Schrittmacher-Positionierung und bei der Messung im Atrium maximale Erwärmungen von $4,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Sequenz *TSE*) nachgewiesen. Hingegen konnten im Rahmen des gleichen Versuches im Ventrikel eine maximale Erwärmung von $14,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Sequenz *TSE*) aufgezeichnet werden. Auch der Vergleich der Mittelwerte zeigte bei linkspectoraler Schrittmacher-Positionierung (Sequenz *TSE*) höhere Temperaturentwicklungen an der Ventrikelsonde ($6,0\text{ }^{\circ}\text{C}$; Sequenz *TSE*) als an der Sonde in atrialer Position ($3,5\text{ }^{\circ}\text{C}$). In Verbindung mit einer rechtspectoralen Aggregatplatzierung konnten im Atrium gemittelt $1,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Sequenz *TSE*) und im Ventrikel ein gemittelter Wert von $3,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Sequenz *TSE*) errechnet werden (*siehe Tabelle 10 und Tabelle 11*).

Tendenziell konnten somit in der ventrikulären Elektroden-Position höhere Maximaltemperaturen nachgewiesen werden, eine statistische Signifikanz erreichte dies jedoch nicht (*siehe Abbildung 49 und Abbildung 50*).

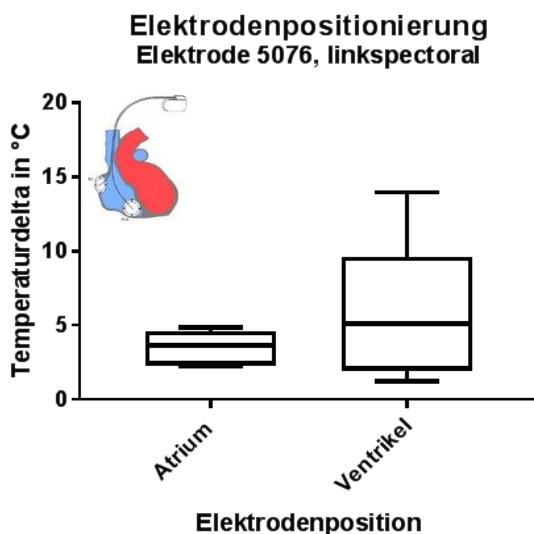


Abbildung 49: Vergleich der Elektroden-Positionierung für Elektrode 5076, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Ort der Temperaturmessung (Atrium oder Ventrikel), Y-Achse: Erwärmung; Sequenz TSE, Mittelwert im Atrium 3,5°C, Mittelwert im Ventrikel 6,0°C, p-Wert 0,4848

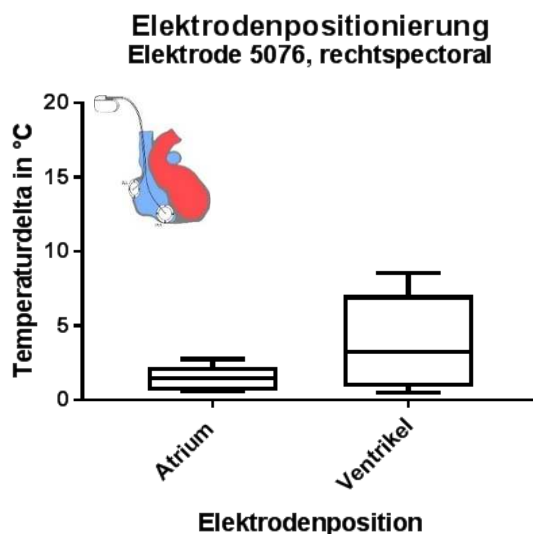


Abbildung 50: Vergleich der Elektroden-Positionierung für Elektrode 5076, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Ort der Temperaturmessung (Atrium oder Ventrikel), Y-Achse: Erwärmung; Sequenz TSE, Mittelwert im Atrium 1,5°C, Mittelwert im Ventrikel 3,8°C, p-Wert 0,4848

4.1.5.2 Transvenöse Elektrode 3830 (atrial vs. ventrikulär)

Im folgenden Abschnitt wurde für die transvenöse Elektrode 3830 die Wärmeentwicklung an der Elektrodenspitze in atrialer und ventrikulärer Position verglichen. Es zeigte sich, ähnlich wie für die Referenz-Elektrode 5076 (siehe Abschnitt 4.1.5.1), in den ventrikulären Positionen eine tendenziell höhere Temperaturentwicklung, insbesondere für linksseitige Schrittmacher-Positionen. Linkspectoral zeigte sich der Unterschied zwischen atrialer und ventrikulärer Elektroden-Positionierung signifikant, rechtspectoral hingegen konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden (siehe Abbildung 51 und Abbildung 52). In linkspectoraler Positionierung konnten maximale Werte an der atrial platzierten Elektrodenspitze von 5,0°C (Sequenz TSE) und ventrikulär gemessene Maximalwerte von 18,7°C (Sequenz TSE) verzeichnet werden. Diese Temperatur von 18,7°C war die höchste aufgezeichnete Erwärmung unter den in dieser Serie getesteten Elektrodentypen (vergleiche Referenz-Elektrode 5076 mit max. 14,0°C bei gleichem Versuchsaufbau und epikardiale Elektrode 4965 mit max. 10,3°C). Bei rechtspectoraler Schrittmacherplatzierung wurde im Atrium ein Maximalwert von lediglich 1,4°C, im Vergleich zu einem Wert von 3,0°C im Ventrikel, aufgezeichnet (siehe Abbildung 51 und Abbildung 52).

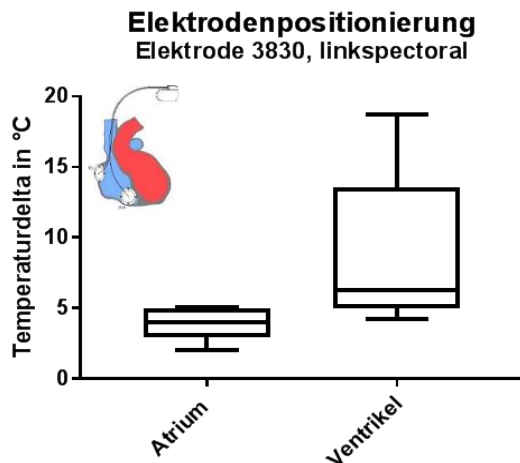


Abbildung 51: Vergleich der Elektroden-Positionierung für Elektrode 3830, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Ort der Temperaturmessung (Atrium oder Ventrikel), Y-Achse: Erwärmung; Sequenz TSE, Mittelwert im Atrium 3,9°C, Mittelwert im Ventrikel 8,7°C, p-Wert 0,0317

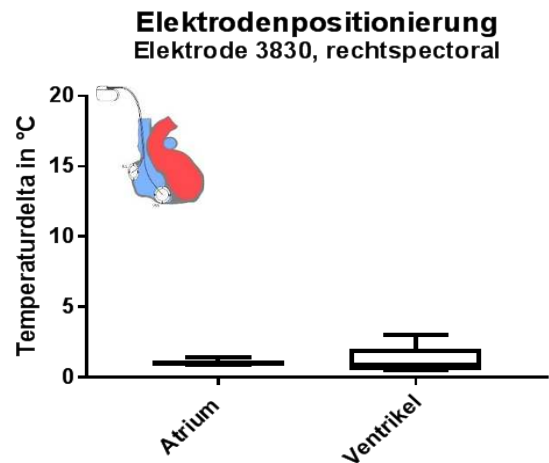


Abbildung 52: Vergleich der Elektroden-Positionierung für Elektrode 3830, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Ort der Temperaturmessung (Atrium oder Ventrikel), Y-Achse: Erwärmung; Sequenz TSE, Mittelwert im Atrium 1,0°C, Mittelwert im Ventrikel 1,2°C, p-Wert 0,7302

4.1.5.3 Epikardiale unipolare Elektrode 4965 (atrial vs. ventrikulär)

Für die *epikardiale* Elektrode 4965 konnten in linksabdominaler Schrittmacherplatzierung für die atriale Position Maximaltemperaturen von 4,1°C (Sequenz TSE) verglichen mit 10,3°C in ventrikulärer Elektrodenlage aufgezeichnet werden. Hingegen zeigten die Messungen bei rechtsabdominaler Aggregatplatzierung an der atrialen Elektrodenspitze Maximaltemperaturen von 2,3°C und an der ventrikulären 3,0°C. Im Vergleich zeigte sich also ebenfalls eine höhere Temperatur an der ventrikulär platzierten Elektrodenspitze, wobei auch hier keine statistische Signifikanz erreicht wurde (Mann-Whitney-U-Test; siehe Abschnitt 3.7; siehe Abbildung 53 und Abbildung 54). Die maximal erreichte Temperatur betrug 10,3°C und lag somit deutlich unter der Maximaltemperatur der MR-konditionalen Referenz-Elektrode 5076 für die in vergleichbarer Versuchskonstellation eine Maximaltemperatur von 14,0°C gemessen wurde.

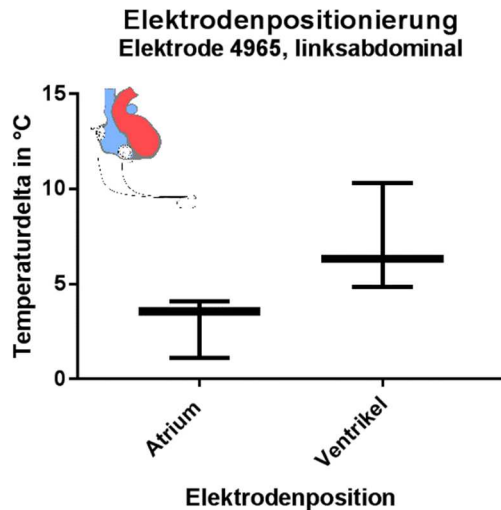


Abbildung 53: Vergleich der Elektroden-Positionierung für Elektrode 4965, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Elektroden-Position, Y-Achse: Erwärmung; Schrittmacher-Position linksabdominal, Sequenz TSE, Mittelwert Atrium 2,9°C, Mittelwert Ventrikel 7,2°C, p-Wert 0,1

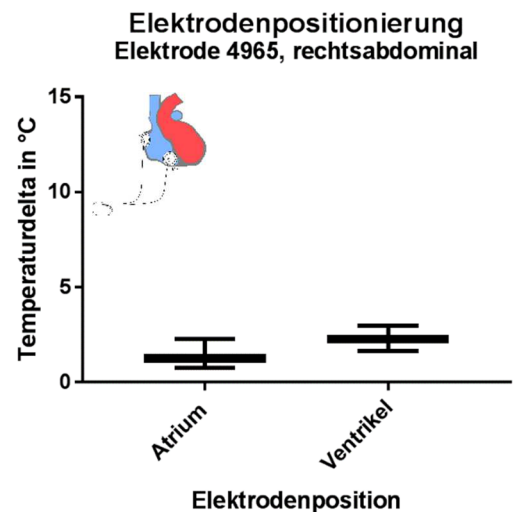


Abbildung 54: Vergleich der Elektroden-Positionierung für Elektrode 4965, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Elektroden-Position, Y-Achse: Erwärmung; Schrittmacher-Position rechtsabdominal, Sequenz TSE, Mittelwert Atrium 1,4°C, Mittelwert Ventrikel 2,3°C, p-Wert 0,4

4.1.6 Vergleich des Erwärmungsverhaltens der Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965

Eine der Fragestellungen dieser Studie bezieht sich darauf, ob es einen Unterschied im Erwärmungsverhalten zwischen *endokardialen* (MR-konditionalen) und *epikardialen* (nicht MR-konditionalen) Elektroden gibt. Für *endokardiale*, transvenöse Elektrodensysteme ist die Führung des Elektrodenkabels zu großen Teilen durch das Gefäßsystem vorgegeben und die Position des Schrittmacheraggregates wird entsprechend links- oder rechtspectoral vorgenommen. Der Verlauf *epikardialer* Elektroden ist, ohne die vorgegebene Leitstruktur des Gefäßsystems, größerer Variation unterlegen, wobei die Elektroden meist relativ geradlinig vom Implantationsort (atrial oder ventrikulär) zum, meist abdominal positionierten, Aggregat verlaufen. Abdominale Aggregate werden entweder mittig (epigastrisch) oder aber auch etwas mehr links-/rechtsabdominal platziert. Basierend auf den Auswertungen der Ergebnisse der vergleichenden Untersuchung aus *Abschnitt 4.1.5.3*, in welcher sich die Werte zwischen linksabdominal und rechtsabdominal nicht signifikant voneinander unterscheiden, werden alle Werte des *epikardialen* Elektrodentyps 4965 für die statistischen Vergleichsberechnungen mit transvenösen Elektroden als „abdominal“ zusammengefasst.

Im Folgenden wurde also das Erwärmungsverhalten der *endokardialen* Elektroden (Typ 5076 und 3830) und der *epikardialen* Elektrode (Typ 4965) unter Anwendung des *Kruskal-Wallis Tests* (siehe Abschnitt 3.7) miteinander statistisch verglichen (siehe Abbildung 55 bis 58, Sequenz TSE). Die links- und rechtspectorale Aggregatplatzierungen der *endokardialen* Elektrodentypen wurden dabei getrennt gruppiert und mit den „abdominalen“ Messwerten der *epikardialen* Elektrode 4965 verglichen. Diese Werte wurden darüber hinaus getrennt für Atrium und Ventrikel betrachtet.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der *endokardialen* linkspectoralen Elektrodenführung (Typ 5076 und 3830) und der *epikardialen* unipolaren Elektrode (Typ 4965) bei abdominaler Elektroden-Position. Bei rechtsseitiger Schrittmacher-Positionierung zeigten die Messwerte an der Elektrodenspitze der jeweiligen Elektrodentypen ebenfalls weder für die atrialen noch die ventrikulären Positionen signifikante Unterschiede im Vergleich der drei Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965. Zusammenfassend zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Elektrodentypen im Erwärmungsverhalten.

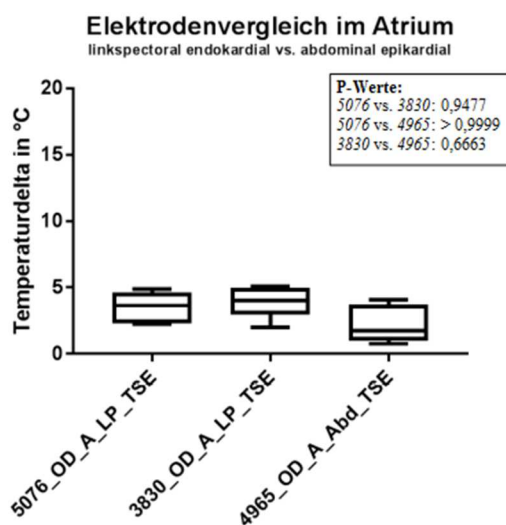


Abbildung 55: Vergleich zwischen Elektroden 5076, 3830 (linkspectorale Aggregatplatzierung) und 4965 im Atrium. Sequenz TSE. Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Beschreibung des Versuchsaufbaus, Y-Achse: Erwärmung; P-Werte errechnet mittels Kruskal-Wallis Test

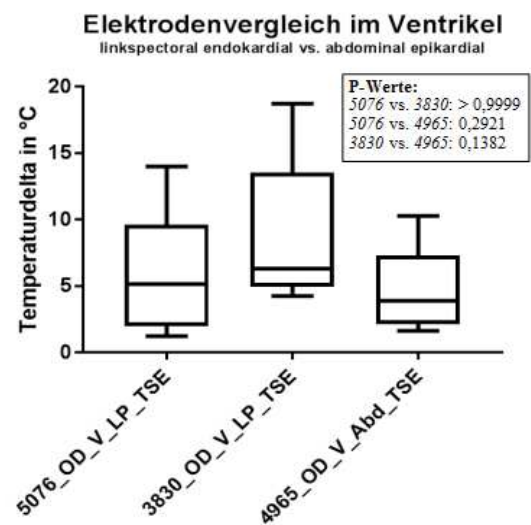


Abbildung 56: Vergleich zwischen Elektroden 5076, 3830 (linkspectorale Aggregatplatzierung) und 4965 im Ventrikel. Sequenz TSE. Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Beschreibung des Versuchsaufbaus, Y-Achse: Erwärmung; P-Werte errechnet mittels Kruskal-Wallis Test

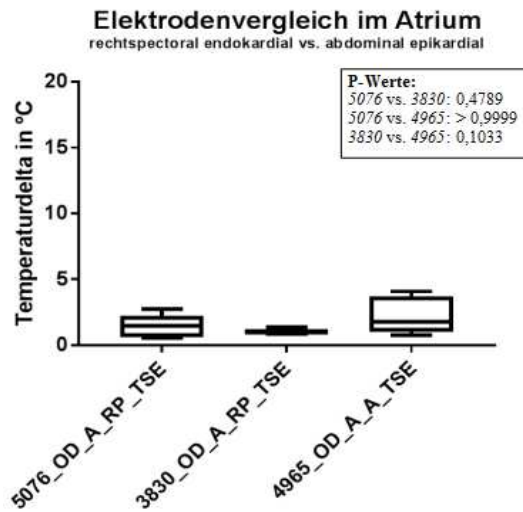


Abbildung 57: Vergleich zwischen Elektroden 5076, 3830 (rechtspectorale Aggregatplatzierung) und 4965 im Atrium. Sequenz TSE. Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Beschreibung des Versuchsaufbaus, Y-Achse: Erwärmung; P-Werte errechnet mittels Kruskal-Wallis Test

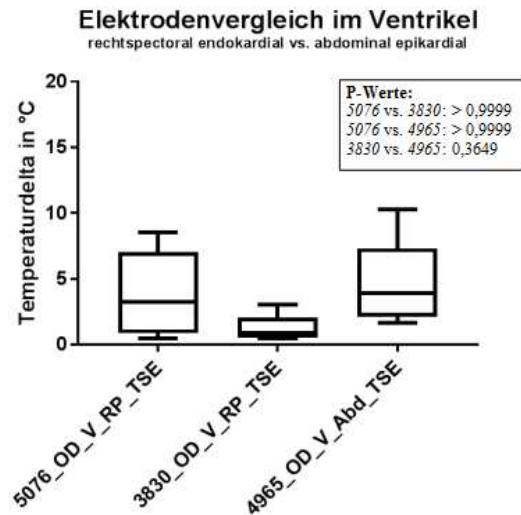


Abbildung 58: Vergleich zwischen Elektroden 5076, 3830 (rechtspectorale Aggregatplatzierung) und 4965 im Ventrikel. Sequenz TSE. Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), X-Achse: Beschreibung des Versuchsaufbaus, Y-Achse: Erwärmung; P-Werte errechnet mittels Kruskal-Wallis Test

4.2 Erwärmungseffekte der epikardialen bipolaren Elektrode 4968

Die bipolare, epikardiale Elektrode 4968 unterscheidet sich durch das geteilte Elektroden-Ende von den anderen getesteten Elektrodentypen (vergleiche Abbildungen 1-4). Das geteilte Elektrodenkabel führt zu einer größeren Variabilität in der Ausrichtung des Elektrodenverlaufes im Vergleich zu den bipolaren Elektroden mit vollständig koaxialem Leiteraufbau und auch der unipolaren epikardialen Elektrode 4965. Die abdominalen Platzierungen wurden initial weiter unterteilt in links- und rechtsabdominal und einer mittigen (epigastrischen) Platzierung des Aggregats (siehe Abbildung 43). Aus Gründen der übersichtlicheren Darstellung wurden alle abdominalen Platzierungen zusammengefasst, da sich diese statistisch nicht voneinander unterschieden (Vergleich mittels *Kruskal-Wallis Test*, p-Wert 0,5184 im Vergleich zwischen links-/rechtsabdominal und epigastrisch). Es konnten maximale Temperaturen von bis zu 11,9°C in epigastrischer Schrittmacherplatzierung aufgezeichnet werden. So befinden sich die maximal erreichten Temperaturen in Verbindung mit einer abdominalen Schrittmacher-Position in einer vergleichbaren Größenordnung mit den Werten der MR-konditionalen endokardialen Elektroden 5076 und 3830 (siehe Tabelle 15 und Abschnitt 4.1.3).

Elektrodentyp 4968	Anode	Kathode
Anzahl der Sequenzen	114	114
Minimum	0,2 °C	0,7°C
Median	2,8 °C	2,8°C
Maximum	11,9 °C	10,0°C
Mittelwert	3,7 °C	3,6°C
Standard-Abweichung	3,2 °C	2,4°C

Tabelle 15: Elektrodentyp 4968, Sequenz TSE, Übersicht der Temperaturentwicklung, abdominale Schrittmacherplatzierungen, Darstellung der Werte von Anode und Kathode in Atrium und Ventrikel

4.2.1 Vergleich zwischen Anode und Kathode

In diesem Abschnitt folgt der Vergleich der Erwärmung zwischen Anode und Kathode. Für den Elektrodentyp 4968 zeigten sich minimal höhere Temperaturen an der Anode (Kontakt-Oberfläche 14 mm²) im Vergleich zu den Messungen an der Kathode (Kontakt-Oberfläche 6 mm², siehe Abbildung 4 und Abbildung 26). Eine statistische Signifikanz erreichte der unterschiedliche Temperaturanstieg an Anode und Kathode jedoch nicht (Mann-Whitney Test, p-Wert 0,6927, siehe Abbildung 59).

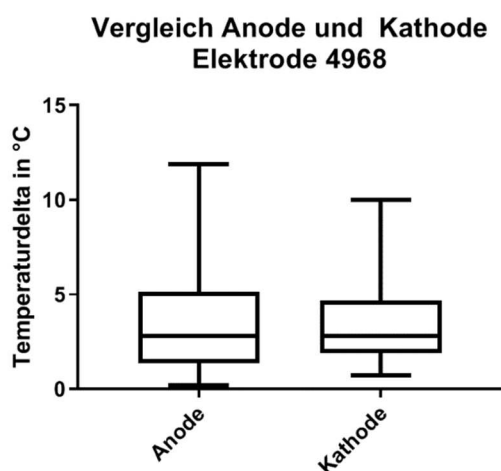
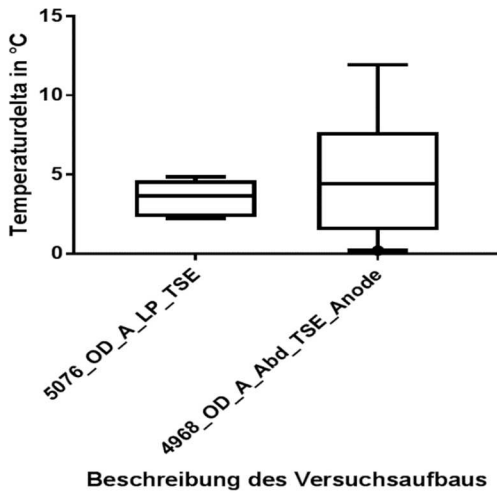


Abbildung 59: Vergleich zwischen Anode und Kathode für Elektrodentyp 4968, Sequenz TSE, Mittelwert Anode 3,7°C, Mittelwert Kathode 3,6°C, Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), p-Wert 0,6927 (Mann-Whitney-U-Test), abdominale Schrittmacher-Positionen zusammengefasst

4.2.2 Elektrodenvergleich zwischen Typ 5076 und 4968

Abschließend erfolgte ein Vergleich zwischen der MR-konditionalen, *endokardialen* Elektrode 5076 und der bipolaren, nicht MR-konditionalen Elektrode 4968. In Abschnitt 4.2.1 konnte kein Unterschied zwischen der Anode und der Kathode des Elektrodentyps 4968 festgestellt werden mit jedoch tendenziell höheren Temperaturen an der Anode (siehe Abbildung 59). Im folgenden Vergleich wird die Temperaturentwicklung jeweils nur an der Anode des Typs 4968 verwendet und mit den Temperaturen an der Elektrodenspitze des Typs 5076 verglichen.

**Elektrodenvergleich Typ 5076 und 4968
Atrium**



**Elektrodenvergleich Typ 5076 und 4968
Atrium**

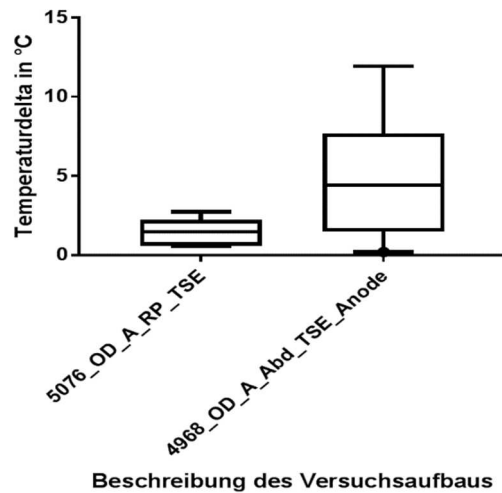
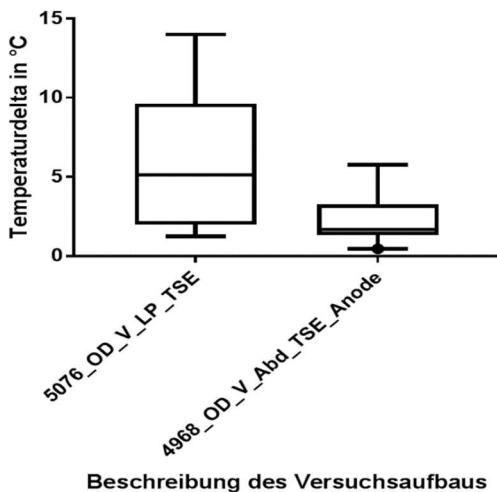


Abbildung 60: Elektrodenvergleich zwischen Elektrodentyp 5076 (6 Messwerte) und 4968 (19 Messwerte), Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), Sequenz TSE, Schrittmacher-Position für 5076 linkspectoral, Messung im Atrium, Mittelwert für 5076: 3,54°C; Mittelwert für 4968: 5,1°C; p-Wert 0,5142

Abbildung 61: Elektrodenvergleich zwischen Elektrodentyp 5076 (6 Messwerte) und 4968 (19 Messwerte), Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), Sequenz TSE, Schrittmacher-Position für 5076 rechtspectoral, Messung im Atrium, Mittelwert für 5076: 1,5°C; Mittelwert für 4968: 5,1°C; p-Wert 0,0171

**Elektrodenvergleich Typ 5076 und 4968
Ventrikel**



**Elektrodenvergleich Typ 5076 und 4968
Ventrikel**

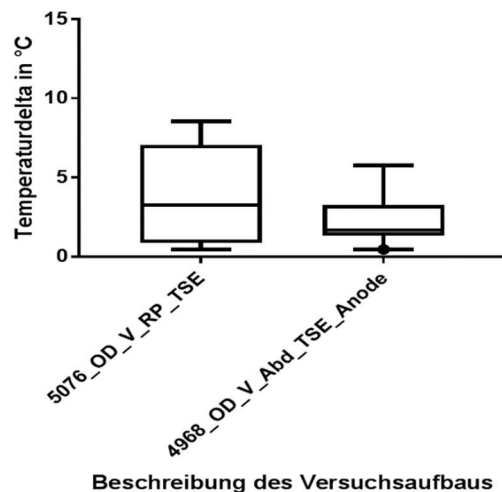


Abbildung 62: Elektrodenvergleich zwischen Elektrodentyp 5076 (6 Messwerte) und 4968 (19 Messwerte), Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), Sequenz TSE, Schrittmacher-Position für 5076 linkspectoral, Messung im Ventrikel, Mittelwert für 5076: 5,97°C; Mittelwert für 4968: 2,4°C; p-Wert 0,0491

Abbildung 63: Elektrodenvergleich zwischen Elektrodentyp 5076 (6 Messwerte) und 4968 (19 Messwerte), Darstellung von Median, Quartilen und Perzentilen (5-95%), Sequenz TSE, Schrittmacher-Position für 5076 rechtspectoral, Messung im Ventrikel, Mittelwert für 5076: 3,8°C; Mittelwert für 4968: 2,4°C; p-Wert 0,6531

Der statistische Vergleich erfolgte mittels *Mann-Whitney Test*. In der atrialen Elektroden-Position zeigten sich tendenziell höhere Temperaturen für den *epikardialen* Elektrodentyp 4968 (*siehe Tabelle 16 und Abbildung 60 und Abbildung 61*). In ventrikulärer Elektroden-Position hingegen konnten höhere Temperaturen für den MR-konditionalen Typ 5076 verzeichnet werden, sowohl in links- als auch rechtspectoraler Schrittmacher-Positionierung, welche sich nur für die linkspectorale Schrittmacher-Position als statistisch signifikant darstellte (*siehe Tabelle 16 und Abbildung 62 und Abbildung 63*).

Vergleich der Elektrodentypen 5076 und 4968	5076_A_LP	5076_A_RP	5076_V_LP	5076_V_RP	4968_A_Anode	4968_V_Anode
Anzahl der Sequenzen	6	6	6	6	19	19
Minimum	2,2 °C	0,6 °C	1,2 °C	0,5 °C	0,2 °C	0,5 °C
Median	3,7 °C	1,5 °C	5,1 °C	3,2 °C	4,4 °C	1,7 °C
Maximum	4,9 °C	2,7 °C	14,0°C	8,5 °C	11,9 °C	5,8 °C
Mittelwert	3,5 °C	1,5 °C	2,4 °C	3,8 °C	5,1 °C	2,4 °C
Standard-Abweichung	2,3 °C	0,9 °C	1,6 °C	3,3 °C	3,8 °C	1,6 °C

Tabelle 16: Übersichtstabelle mit Vergleich der Elektrodentypen 5076 (ohne Durchströmung, Sequenz TSE) und 4968 (ohne Durchströmung, Anode, Sequenz TSE, siehe Abbildungen 60-63)

5. Diskussion

Im Laufe der letzten Jahre stieg die Zahl der Patienten mit implantierten Herzschrittmachersystemen weltweit kontinuierlich an. Parallel kam es zu einer stetig zunehmenden Anzahl durchgeführter MRT-Untersuchungen, da die Magnetresonanztomographie eine hochauflösende Bildgebungsmethode darstellt, ohne den Patienten schädlicher Röntgenstrahlung auszusetzen, wie z.B. bei der Computertomographie. Aufgrund der metallischen Bestandteile von Schrittmachersystemen kann es jedoch zu gefährlichen Wechselwirkungen mit den starken Magnetfeldern während einer MRT-Untersuchung kommen (*siehe Abschnitt 1.4*), sodass noch vor wenigen Jahren das Vorhandensein eines Herzschrittmachers eine relative Kontraindikation für diese Art der Bildgebung darstellte.[11–13,15,24] Im Laufe der letzten Jahre wurden diese Systeme weiterentwickelt und es konnten diverse Schrittmachersysteme für MRT-Untersuchungen zugelassen werden (*siehe Abschnitt 1.5*).[21,55–57] Diese MR-konditionalen Systeme bestehen aus einer festen Kombination eines bestimmten Elektrodenmodells und eines Schrittmacher-Aggregats vom selben Hersteller. Eine freie Kombination der Komponenten, insbesondere von unterschiedlichen Herstellern, selbst wenn diese für sich als MR-konditional

zertifiziert sind, ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht für MRT-Untersuchungen zugelassen. Darüber hinaus wurden bis zum heutigen Zeitpunkt ausschließlich *endokardiale*, transvenöse Schrittmachersysteme als bedingt MRT-sicher (= MR-konditional) zertifiziert. Schrittmacher-Patienten mit angeborenen Herzfehlern und insbesondere junge Kinder, für welche die Implantation transvenöser Systeme aufgrund zu kleiner Körpermaße und wegen der kleinen Gefäßdiameter aber auch aufgrund der komplexeren Anatomien ohne direkten venösen Zugang zum Herzen nicht möglich ist, sind bisher auf *epikardiale* Systeme angewiesen. Bis zum heutigen Zeitpunkt existiert noch keine Zulassung für *epikardiale* Schrittmachersysteme, sodass die MRT als Bildgebungsmethode allen Patienten mit solchen *epikardialen* Elektroden verwehrt bleibt bzw. nur als zulassungsüberschreitende Anwendung („Off-label Use“) und unter strengen Sicherheitsvorkehrungen zum Einsatz kommen kann.[40] Eines der Hauptrisiken während MRT-Untersuchungen ist die magnetfeldinduzierte Erwärmung an der Elektrodenspitze, was zu einer thermischen Schädigung des Herzmuskels führen kann (*siehe Abschnitt 1.4*). Diese MRT-induzierte Wärmeentwicklung am Übergang der Elektrodenspitzen zum Myokard wurde bisher fast ausschließlich für *endokardiale* Elektrodensysteme im Rahmen von in vivo und in vitro Studien näher untersucht (*siehe Abschnitt 5.1*). [11,15–17,21] Dem gegenüber wurden die Folgen einer MRT-Untersuchung auf die Funktion *epikardialer* Elektroden bislang nur von einer einzigen prospektiven Studie mit einer sehr geringen Fallzahl (n=11) untersucht.[58] Eine in vitro Studie zur MRT-induzierten Wärmeentwicklung an der Kontaktstelle zwischen Elektroden-Ende und Myokard für *epikardiale* Elektroden wurde bisher nicht publiziert. Im Rahmen des hier vorliegenden Forschungsvorhabens erfolgte daher die Entwicklung und Validierung eines Herzmodells zur Testung der möglichen Erwärmung *epikardialer* Elektroden im MRT-Feld. Als Grundlage für die Entwicklung dieses Modells dienten in vitro Studien, welche die Erwärmung verschiedenster *endokardialer* Elektrodensysteme getestet hatten.[17,32,37,45,46,59] Gegenüber allen bisher publizierten Modellen ermöglicht das neu entwickelte Phantom darüber hinaus die Simulation des intravaskulären und intrakardialen Blutflusses, um dessen Effekt auf die Wärmeentwicklung *endo-* und *epikardialer* Elektroden zu untersuchen.

Mithilfe des vorliegenden neu entwickelten Modells wurde das Erwärmungsverhalten verschiedener *endo-* und *epikardialer* Schrittmacherelektroden im elektromagnetischen Feld eines MRT-Scanners untersucht und verglichen. Als Referenz-Elektrode wurde die zum Zeitpunkt der Untersuchungen bereits bedingt für MRT-Untersuchungen zugelassene *endokardiale* Elektrode *Medtronic* Typ 5076 verwendet. Die Daten sollen einen Vergleich im Erwärmungsverhalten zu anderen nicht MR-konditionalen Elektroden, wie der *endokardialen* Elektrode *Medtronic* 3830

(zum Zeitpunkt der Untersuchung war diese Elektroden noch als *nicht MR-konditional* klassifiziert und wurde im Verlauf rückwirkend als *MR-konditional* eingestuft) sowie den zwei *epikardialen* Elektrodentypen, Typen 4965 (unipolar) und 4968 (bipolar) von *Medtronic*, ermöglichen.

Zusammenfassend konnten im Rahmen der vorliegenden Studie folgende Hauptergebnisse herausgearbeitet werden:

- 1.) Die Elektrodentypen 5076, 3830, 4965 und 4968 zeigten an der Elektroden-Spitze ein Erwärmungsverhalten in untereinander vergleichbarer Größenordnung. Die maximale Erwärmung betrug für die *endokardialen* Elektroden Typ 5076 (Schrittmacher linksspectral): 13,98°C; Typ 3830 (Schrittmacher linksspectral): 18,73°C; für die *epikardiale* Elektrode Typ 4965 (Schrittmacher abdominal): 10,29°C (*siehe Abschnitt 4.1*). Der bipolare, *epikardiale* Elektrodentyp 4968 entwickelte ebenfalls vergleichbare Maximaltemperaturen am Elektroden-Gewebe-Übergang mit max. 11,91°C (*siehe Abschnitt 4.2*). Die erreichten Maximaltemperaturen der *epikardialen* Elektroden waren sogar niedriger als die Temperaturen der *endokardialen* MR-konditionalen Elektroden 5076 und 3830.
- 2.) Die für die Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965 getestete Durchströmung zeigte einen statistisch signifikanten Kühlungseffekt, welcher sich für die *endokardialen*, direkt umströmten Elektroden (Typ 5076 und Typ 3830) als erwartungsgemäß größer herausstellte als für die *epikardiale*, nicht direkt im Blutstrom liegenden Elektrode 4965 (*siehe Abschnitt 4.1.2*).
- 3.) Es zeigte sich für den Elektrodentyp 4968 kein Unterschied hinsichtlich der Erwärmung der Anode und Kathode (*siehe Abschnitt 4.2.1*). Im Vergleich der MR-konditionalen Elektrode 5076 (links- und rechtspectorale Schrittmacherplatzierung) und der bipolaren Elektrode 4968 (abdominale Schrittmacherplatzierung) zeigten sich vergleichbare Temperaturentwicklungen am Elektroden-Gewebe-Übergang (*siehe Abschnitt 4.2.2*), mit tendenziell niedrigeren Temperaturen für die *epikardiale* Elektrode 4968.

5.1. Versuchsmodelle und Temperaturmessung

5.1.1 Versuchsmodelle

Zur Untersuchung des Temperaturverhaltens von Schrittmacher-Elektroden im MRT-Magnetfeld wurden in der Vergangenheit unterschiedliche Testverfahren *in vivo* und *in vitro* angewandt. Allen Studien ist gemein, dass sie sich nahezu ausschließlich auf die Untersuchung *endokardialer*

Schrittmachersysteme konzentrierten. Dies liegt unter anderem daran, dass dieser Elektrodentyp um ein Vielfaches häufiger verwendet wird als *epikardiale* Elektroden, die nur einen verschwindend geringen Marktanteil (<1%) besitzen. Daher besteht mutmaßlich seitens der Forschungsgemeinde, der Anwender und auch der Hersteller ein nur untergeordnetes Interesse *epikardiale* Elektroden in Bezug auf das Erwärmungsverhalten an der Elektrodenspitze während MRT-Untersuchungen umfangreicher zu evaluieren. Dabei bieten die Varianten der unterschiedlichen Testverfahren zur Messung der MR-Feld-induzierten Elektrodenerwärmung jeweils diverse Vor- und Nachteile, auf welche im Verlauf näher eingegangen wird.

In vivo Studien

Tierversuche

Die Erwärmung an der Elektrodenspitze kann in vivo beispielsweise im Großtierversuch näher untersucht werden. Im Rahmen derartiger Tierstudien, z.B. an Schweinen oder Hunden, werden Schrittmachersysteme, auf anatomisch äquivalente Weise wie beim Menschen, implantiert.[16] Die Messung der Erwärmung an der Elektrodenspitze erfolgt dabei über nicht-magnetische Temperatursonden, welche über eine fixe Verbindung mit der Elektrodenspitze miteinander in Kontakt gebracht werden, um die Dislokationen des Temperatursensors, aufgrund äußerer mechanischer Kräfte (z.B. Myokardbewegungen am schlagenden Herzen) und hierdurch bedingte Messfehler, zu minimieren. Dies ist aus technischer Sicht komplex, da die Verwendung von nicht-magnetischen fiberoptischen Sonden, die generell, wie auch in der vorliegenden Arbeit, als Goldstandard-Methode verwendet werden, aufgrund deren fragilen Materialeigenschaften in vivo nicht möglich ist. Alternativ müssen sogenannte „Thermocouple-Temperatursonden“ in die Elektrodenspitze integriert werden, wobei diese Verbindungen störanfällig sein können.[16]

Tierstudien stellen eine Testvariante dar, die eine möglichst realistische Abbildung der in vivo Gegebenheiten darstellt, was jedoch mit diversen Nachteilen verbunden ist. Die Studien sind, durch die Implantation der Schrittmachersysteme am lebenden Tier, sehr aufwändig (Tiere benötigen z.B. eine Sedierung, der Implantationsvorgang ist deutlich zeitaufwändiger als im Phantom etc.), sodass nur eine geringe Anzahl an Messdaten erhoben werden kann. Aus ethischer Sicht werden Tierversuche sehr kontrovers diskutiert, da die eingesetzten Tiere während der Untersuchung Schmerzen und Missempfindungen ausgesetzt sind und nach den Versuchen getötet werden müssen. In der bisher größten publizierten tierexperimentellen Studie führten *Luechinger et al.* ein Experiment an Schweinen (n=9) mit einer *endokardialen* Elektrode (*Medtronic* Typ 5072) durch und verzeichneten Temperaturanstiege an der Elektrodenspitze bis 20,7°C bei Scanzeiten von 41 Minuten.[16] Publierte tierexperimentelle Daten zur Testung *epikardialer* Elektroden

sind dem Autor zum aktuellen Zeitpunkt unbekannt.

Untersuchungen an Patienten mit implantierten Schrittmachersystemen

In vivo Untersuchungen an Patienten mit bereits implantierten Schrittmachersystemen stellen eine weitere Testvariante dar. Einerseits wurden einige prospektive Studien im Rahmen von Zulassungsverfahren neuer MRT-konditional zertifizierter Systeme sowie „Post-Marketing-Surveillance-Studien“ für neu auf dem Markt zugelassener transvenöser Schrittmachersysteme publiziert. Außerdem werden anhand der Daten von Schrittmacherpatienten, welche sich einer MRT-Untersuchung bereits unterzogen haben, pro- und retrospektive Auswertungen durchgeführt, u.a. im Hinblick auf MRT-Feld-induzierte Effekte auf Schrittmachersysteme bisher noch nicht MRT-konditionaler Systeme.[42,60,61] Auch Fallstudien mit Patienten, welchen keine anderen Alternativen gegeben sind, werden nach vorheriger sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung durchgeführt. Die meisten dieser Studien wurden mit MR-Tomographen mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla durchgeführt, es wurden aber auch 3-Tesla-Modelle verwendet.[62,63] Bisher wurde nur eine in vivo Studie publiziert, in der nicht MR-konditionale *epikardiale* Elektroden, vom gleichen Typ wie in der vorliegenden Studie, nach MRT-Untersuchungen auf Funktionserhalt überprüft wurden.[58] Diese Studiengruppe testete elf Patienten mit *epikardialen* Schrittmachersystemen (3 kardiale MRT; 8 nicht-kardiale MRT) mit einem speziellen MRT-Protokoll, ohne das postprozedural Veränderungen im Elektrodenverhalten (z.B. Reizschwellenanstieg, Stimulationsverlust oder Abnahme des intrinsischen Potentials) beobachtet werden konnten (*siehe Tabelle 1*), eine direkte Messung der Temperaturveränderungen an den Elektrodenspitzen kann im Rahmen eines solchen Studiendesigns jedoch nicht erfolgen.[58] Allerdings kann man indirekt, anhand der unveränderten Funktion der Elektroden, darauf schließen, dass unter den definierten Bedingungen keine thermische Gewebeschädigung am *epikardialen* Elektroden-Gewebe-Kontakt eingetreten ist. Eine derartige Gewebeschädigung, aufgrund von hoher thermischer Energie, kann, je nach Ausprägung, zu Änderungen der Elektrodeneigenschaften, beispielsweise in Form eines Anstiegs der Reizschwelle, führen.

Trotz dieser potentiellen Gefahr der thermischen Schädigung wurden in den letzten Jahren, unter definierten Bedingungen, diverse Schrittmachersysteme für MRT-Untersuchungen zugelassen. *Wilhoff et al.* beschrieben beispielsweise in einer prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studie (*EnRhythm*) an 464 Patienten, dass keine relevanten MRT-induzierten Nebenwirkungen, wie z.B. ventrikuläre Arrhythmien oder Reizschwellenveränderungen, verzeichnet werden konnten.[21] Diese Studie war maßgeblich für die Zulassung des ersten MR-konditionalen Schrittmachersystems. [55–57,60,64]

In vitro Experimente

Versuche mit Torso-Modellen

Neben den genannten in vivo Experimenten besteht die Möglichkeit zur Simulation der Eigenschaften des menschlichen Herz-Kreislauf-Systems mittels sogenannter Phantom-Modelle.[17,31,32,45,46] Im Rahmen dieser in vitro Experimente kommen 3D-Modelle zum Einsatz, die sich an den Proportionen eines menschlichen Torsos orientieren und die mit einem Gel gefüllt werden, welche ähnliche physikalische Eigenschaften (z.B. Wärmeleitfähigkeit etc.) wie menschliches Gewebe aufweisen (*siehe Abschnitt 2.2.*), um eine möglichst realistische Nachbildung der Gegebenheiten in vivo zu erzeugen. In vorangegangenen Studien wurden sowohl quaderförmige Plastikboxen als auch eine realitätsnähere Nachbildung des menschlichen Torsos verwendet [32,46], die Platzierung der Elektroden erfolgte dabei in der Regel in horizontaler Ausrichtung auf einer flachen Befestigungsplatte.[17,32,45,46] Eine in vitro Studien, u.a. von *Sommer et al.*, demonstrierte somit eine Erwärmung bis zu 23,5 °C an der Spitze einer *endokardialen* Elektrode bei einer SAR von nur 1.3 W/kg in einem 0.5 Tesla MRT-Scanner.[15] *Achenbach et al.* wiesen gar eine maximale Erwärmungen der Elektrodenspitze von über 60 °C während einer experimentellen Messung von nur ca. 90 Sekunden Dauer nach (MRT-Scanner 1,5 Tesla; SAR ohne Angabe).[19] Diese Testvariante ermöglicht eine, im Vergleich zu den in vivo Untersuchungen, höhere Anzahl an Experimenten und Variationen. Die Schrittmacher-Elektroden lassen sich sogar, im Gegensatz zu den tierexperimentellen Studien, während der Testreihen beliebig austauschen und in ihrer Konfiguration und Ausrichtung verändern. In einer in vitro Studie von *Mattei et al.* wurden beispielsweise 30 unterschiedliche Elektroden in Bezug auf die Erwärmung getestet.[32] In keiner dieser Studien wurde jedoch, im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit, ein 3D-Modell des menschlichen Herzens zur Platzierung der Elektroden- und Temperatur-Sonden im Phantom eingesetzt (*siehe Abbildung 9*). Auch die Simulation des menschlichen Blutflusses war bisher nicht Bestandteil des Versuchsaufbaus, ebenso wenig wie das Wärmeverhalten *epikardialer* Elektroden im MRT-Feld bisher in vitro getestet wurde.

Computersimulationen

Eine weitere zunehmend wichtige Möglichkeit zur Untersuchung der Elektrodenerwärmung stellt der Einsatz von Computersimulationen dar. Aus ethischer Sicht sind in vitro Experimente und Computersimulationen, im Gegensatz zu den Tierexperimenten, unbedenklich. Als Grundlage für diese Simulationen werden Daten aus Elektroden-Testungen, mit den bereits im vorherigen Kapitel beschriebenen Phantom-Modellen, aber auch Daten aus Tierversuchen, z.B. zur Abschätzung der magnetfeldinduzierten Reizschwellenänderung als Folge einer kalkulierten Energieaufnahme

durch den Elektrodenkörper, verwendet.[16,65,66] In nur einer einzigen Studie konnten hier für ein *endokardiales* Schrittmachersystem (Elektrodentyp *Tendril MRI* und Schrittmachertyp *Accent MRI* von *St. Jude Medical*) Daten von über 14 Millionen MRT-Scans simuliert werden.[65] In einer weiteren Studie von *Wilhoff et al.* wurden ca. 2,4 Millionen Testreihen (19 Körpermodelle, 9 Positionen im Scanner, 7 unterschiedliche Scanner, 1000 unterschiedliche Elektrodenausrichtungen) für die *endokardiale* Elektrode *CapSureFix MRI Sure Scan* Typ 5086 von *Medtronic* durchgeführt. Es wurden unterschiedliche Elektrodenlängen (45 cm, 52 cm, 58 cm) und Körpermodelle (Patientengröße 154-187 cm, Patientengewicht 42-114 kg) unter Verwendung eines 1,5 Tesla MRT-Scanners simuliert. Die Simulationen zeigen eine große Übereinstimmung mit den Werten, welche experimentell aus *in vivo* und *in vitro* Versuchen ermittelt wurden, was die Genauigkeit dieser Simulationen validiert. Es ist davon auszugehen, dass zukünftig Computersimulationen den Hauptanteil für die Zulassung neuer MR-konditionaler Elektroden ausmachen, welches ebenso für die Indikationserweiterung bereits länger auf dem Markt befindlicher und primär nicht MR-konditionaler Elektroden („Rückwärtskompatibilität“) gilt.[66] Als Grundlage für die vorliegende Arbeit wurden Untersuchungen von Studiengruppen verwendet, welche ihre Messungen ebenfalls an unterschiedlichen *in vitro* Modellen durchgeführt hatten.[17,32,45,46] Daher erfolgte die Implantation der Elektrodenspitzen, mit der Möglichkeit austauschbarer Deckeleinsätze, direkt in der Wand des Herzmodells, welches in dieser Art einen neuartigen Versuchsaufbau darstellt (*siehe Abbildung 9*). Zusätzlich kann das vorliegende Modell mit einer Flüssigkeit, zur Simulation des menschlichen Blutflusses, durchströmt werden, was bisher noch nicht untersucht wurde (*siehe Abschnitt 2.6*). Diese Arbeit bezieht sich, ähnlich wie die Studiengruppen vorheriger *in vitro* Modelle, auf die Vorgaben des internationalen Standards der *American Society for Testing and Materials (ASTM)* zur Messung der Erwärmung metallischer Implantate im Umfeld eines MRT-Scanners.[47] Dieser Standard stellt eine Richtlinie zur Testung von Schrittmacher-Elektroden im Umfeld eines MR-Tomographen dar, z.B. mit einer Anleitung zur Erstellung eines solchen Torso-Modells und einer Anleitung zur Anfertigung des Gels, welches das Modell füllt und als Gewebesimulation dient, um ein möglichst hohes Maß an reproduzierbaren und vergleichbaren Ergebnissen zu gewährleisten.[47]

5.1.2 Temperaturmessung

Endokardiale Elektroden

In der Entwicklungsphase des vorliegenden Modells war die Etablierung einer möglichst exakten Temperatur-Messmethodik ein entscheidender Punkt, um ein möglichst realitätsnahes Mess-Modell zu generieren. Die Temperaturmessung an der Elektrodenspitze *endokardialer* Elektroden

orientierte sich dabei auch an Versuchen vorheriger Studiengruppen.[32,46] Die Art der Messung, mit Einführen der Temperatursonde von vorne in die Elektrodenhelix (*siehe Abbildung 11*), wurde in den vorliegenden Vorversuchen validiert und stellte, durch die Möglichkeit der standardisierten Fixation von Temperatursonde und Elektrodenspitze im Modell, eine reproduzierbare Messmethodik dar. In einer Studie von *Mattei et al.* wurde für die *in vitro* Testung sowohl eine vom *ASTM-Standard* vorgegebene Box (Maße 40x60x12 cm, Gelfüllung mit 26 Litern), ähnlich der Plexiglasbox aus der vorliegenden Studie, als auch die Nachbildung eines menschlichen Torsos aus Plastik (PCV), ungefähr entsprechend den Proportionen eines Mannes mit ca. 70 kg Körpergewicht, verwendet und 30 verschiedene transvenöse Elektrodentypen (aktive/passive Fixierung, unipolare/bipolare Stimulation) getestet.[32] Die Temperaturmessung an der Helix der Schraubelektroden erfolgte, wie auch in der vorliegenden Studie, durch Einführen der Temperatursonde von vorne in die Elektrodenspitze (*siehe Abbildung 11*), welches sich als die beste Variante zur Temperaturmessung mit der niedrigsten Rate an Messfehlern darstellte (*siehe Abschnitt 2.5.1*).

Epikardiale Elektroden

Die Temperaturmessung der knopfartigen Elektroden-Enden *epikardialer* Elektroden wurde bisher in keiner publizierten Studie beschrieben, sodass zum Zeitpunkt der Testreihen keine Vorerfahrungen vorlagen. Für die Ableitung der Wärmeentwicklung standen in Theorie drei verschiedene Ansätze zur Auswahl (*siehe Abbildungen 18-20*). Grundvoraussetzung im Versuchsaufbau war, dass die Messmethodik in das Herzmodell integrierbar sein musste, sodass letztendlich nur eine Art der Ausrichtung der Temperatursonde in Bezug auf das Elektroden-Ende in Betracht gezogen wurde, nämlich durch eine horizontale Platzierung der Temperatursonde unter dem rundlichen Elektroden-Ende (*siehe Abbildung 19*). Ähnliche Ergebnisse zur optimalen Temperatur-Sensor-Platzierung, wie in der vorliegenden Arbeit, wurden von *Mattei et al.* in einer Studie zur Temperaturmessung an der Elektrodenspitze einer *endokardialen* Elektrode (passive Fixation, S80TM *Sorin Biomedica CRM*, Italien) beschrieben.[32] Die Studiengruppe konnte herausfinden, dass eine transversale Ausrichtung der Temperatursonde in Bezug auf ein flaches, abgerundetes Elektroden-Ende die Temperaturmessung mit den geringsten Messfehlern darstellt. Diese Ausrichtung wurde in der vorliegenden Studie ebenfalls für die Messung der *epikardialen* Elektrodentypen verwendet (*siehe Abschnitt 2.5.2*). Eine andere Studiengruppe von *Nordbeck et al.*, welche ebenfalls ein *ASTM-Phantom* mit einer Füllung von 45 kg Gelmasse verwendete, konnte zeigen, dass es, z.B. durch eine Veränderung der Platzierung des Schrittmacheraggregates, zu kleinsten Veränderungen in der Positionierung der Temperatursonde („Mikrodislokationen“)

kommen kann, was zu erheblichen Messfehlern führt.[17] Der Kontakt zwischen dem Elektroden-Ende und der Temperatursonde konnte in der vorliegenden Studie visuell nur bedingt beurteilt werden konnte, da die Kontaktstelle zwischen Elektroden-Ende und der Temperatursonde nicht, wie bei den *endokardialen* Elektroden, direkt einsehbar war. Die korrekte Lage der Temperatursonde wurde daher anhand einer experimentellen Erwärmungskurve vor jeder Versuchsreihe verifiziert und validiert. Trotz der beschriebenen Maßnahmen zur Sicherstellung der korrekten Ausrichtung zwischen Temperatursonde und Elektroden-Ende zeigten sich deutliche Unterschiede in der Entwicklung der maximalen Temperaturen, jedoch ohne ein erkennbares Muster. Die Schwankungen könnten einerseits für minimalste Dislokationen in der Ausrichtung zwischen Temperatursonde und Elektroden-Ende sprechen, andererseits aber auch durch Schwankungen der Feldstärken durch den MR-Scanner erklärbar sein (*siehe Abschnitt 2.5.2*). Letztendlich wurde auch für die *epikardialen* Elektroden eine Art der Temperaturmessung entwickelt, die darauf ausgerichtet ist Messfehler durch Dislokation der Temperatursonde zu minimieren, diese aber offensichtlich nicht gänzlich ausschließen kann.

5.2. Elektrodenerwärmung und Spezifische Absorptionsrate (SAR)

Die erhobenen Daten dieser Studie sollten einen Vergleich im Erwärmungsverhalten zwischen *endo-* und *epikardialen* Elektroden ermöglichen. Die MR-konditionale *endokardiale* Elektrode *CapSure Fix Novus MRI 5076* diente als Referenzelektrode und wurde mit einer weiteren *endokardialen* Elektrode verglichen, der Elektrode *Select-Secure 3830* von *Medtronic*, welche sich im Aufbau von der Elektrode *5076* fundamental unterscheidet und zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Kennzeichnung als MR-konditional besaß. Der Elektrodentyp *3830* ist die weltweit dünnste, bipolare *endokardiale* Elektrode und ist daher optimal für die Anwendung in kleinen Gefäßlumen, wie im pädiatrischen Bereich und bei angeborenen Herzfehlern, geeignet. Die Elektrode *3830* unterscheidet sich im Aufbau von herkömmlichen Elektroden (z.B. *Medtronic 5076*) dahingehend, dass sie, statt eines Innenlumens, ein geflochtenes Kabel als Leiter besitzt (die Kathode), was eine höhere Zugfestigkeit aber auch bessere Flexibilität bedingt. Der zweite Leiter (die Anode) ist coaxial um diesen inneren Draht gewickelt und durch eine Isolationsschicht von dieser getrennt.[67]

Bei den meisten heutzutage implantierten transvenösen Schrittmachersystemen erfolgt die Implantation der *endokardialen* Elektrode im rechtsventrikulären Apex. Durch die geänderte Erregungsausbreitung, ähnlich einem Linksschenkelblock, kann diese Implantationsweise im Lauf von Jahren jedoch zu einer linksventrikulären Dysfunktion mit Einschränkung der

linksventrikulären Auswurfleistung (linksventrikuläre Dyssynchronie) führen.[68,69] Insbesondere bei kleinen Kindern, welche meist lebenslang auf die Schrittmachersysteme angewiesen sind, ist dieser negative Einfluss auf die ventrikuläre Auswurfleistung besonders problematisch. Bedingt durch die Bauweise des Elektrodentyps 3830 muss die Elektrode über einen steuerbaren und vorgeformten Katheter implantiert werden im Vergleich zu herkömmlichen Elektroden, die normalerweise durch einen Mandrin im Innenlumen stabilisiert werden. Durch diesen steuerbaren Katheter kann die Elektrodenspitze gezielter am Myokard ausgerichtet werden und an hämodynamisch günstigeren Stimulationsorten, wie z.B. dem interventrikulären Septum oder dem His-Bündel, navigiert und verankert werden (sog. „Selective-Site-Pacing“). Eine solche Implantationsweise führt dazu, dass die schrittmacherbedingte Stimulation physiologischer ist und der negative Einfluss auf die linksventrikuläre Kontraktilität verringert werden kann.[70]

Der MR-konditionale Elektrodentyp 5076 erreichte in der vorliegenden Studie einen maximalen Temperaturanstieg von 13,98 °C, im Vergleich zum Typ 3830 mit einem maximalen Anstieg von 18,7 °C, das Erwärmungsverhalten dieser beiden *endokardialen* Elektroden unterschied sich insgesamt nicht signifikant voneinander (*siehe Abschnitt 4.1.3*). Der Elektrodentyp 3830 wurde im Juli 2017, also nach Abschluss der Datenerhebung der vorliegenden Untersuchung, rückwirkend für alle bereits implantierten Elektroden als MR-konditional eingestuft (sog. „Rückwärtskompatibilität“ oder „Back Labeling“). Diese rückwirkende Einstufung als MR-konditional bestätigt die in dieser Studie erhobenen Daten, dass die Temperaturentwicklung der Elektrode 3830 vergleichbar ist mit der bereits als MR-konditional eingestuften Elektrode 5076. Der Temperaturanstieg der beiden *endokardialen* Elektroden war im Rahmen der vorliegenden Studie allgemein vergleichbar mit anderen *in vitro* und *in vivo* Versuchen bei ähnlichem Studiendesign (Torso-Modell, MRT-Sequenzen und SAR etc.), was darauf hindeutet, dass das neu entwickelte Modell mit anderen Studiengruppen vergleichbare Ergebnisse erzeugt. [17,32,37,46,59] Beispielsweise verzeichneten *Mattei et al.* in einer *in vitro* Studie mit 30 Elektroden Temperaturanstiege zwischen 2,1 °C und 15 °C, hingegen zeigten *Luechinger et al.* in einer *in vivo* Studie an 9 Schweinen Temperaturen von bis zu 20,4 °C.[16,32]

Ein weiterer Vergleich erfolgte zwischen der MR-konditionalen Referenzelektrode 5076 und den *epikardialen* Elektroden vom Typ 4965 (unipolar) und 4968 (bipolar). Bisher existieren praktisch keine publizierten Daten über das Temperaturverhalten *epikardialer* Elektroden am Übergang von Elektrodenspitzen und Myokard im MRT-Feld.[58] In der vorliegenden Studie konnten maximale Temperaturanstiege von 10,3 °C für den unipolaren Typ 4965 und 11,9°C für den bipolaren Typ 4968 gemessen werden. Vor dem Hintergrund, dass Temperaturen von über 10 °C lediglich mit den energiereichen Sequenzen oberhalb der zugelassenen SAR erreicht wurden, ergibt sich für den

Einsatz der *epikardialen* Elektrodentypen 4965 und 4968, im Hinblick auf die Erwärmung der Elektrodenspitze, ein ähnliches und eventuell sogar günstigeres Risikoprofil im Vergleich zu den bereits zugelassenen *endokardialen* Elektrodentypen 5076 und 3830 (einschränkend muss hier aber auf die methodisch bedingt geringe Anzahl an Messungen hingewiesen werden). In den *Abschnitten 5.4* und *5.5* werden diese Aspekte noch eingehender diskutiert.

Die spezifische Absorptionsrate (SAR) gilt als einer der limitierenden Faktoren in der Auswahl der zu verwendeten MRT-Sequenzen bei Patienten mit Schrittmachersystemen. Die SAR gilt als Maß für die Aufnahme elektromagnetischer Energie im Gewebe und steht somit in direktem Zusammenhang mit der hochfrequenzbedingten Erwärmung an der Elektrodenspitze. Zur Vermeidung von Gewebeschädigungen und einer damit verbundenen Funktionsminderung der Elektrode, sollte die SAR so gering wie möglich gehalten werden und entsprechend den gesetzlich vorgeschriebenen IEC-Grenzwerten (DIN EN 60601-2-33) sollte der SAR-Wert 4,0 W/kg im Ganzkörperbereich während einer MR-Untersuchung nicht überschreiten. Aus Sicherheitsgründen wird eine Limitation der Ganzkörper-SAR von < 2 W/kg für die Durchführung von MRT-Untersuchungen mit MR-konditionalen Schrittmachersystemen nachdrücklich empfohlen.[40] Die Berechnung der SAR, welche während einer MRT-Sequenz auf den ganzen Körper wirkt (sog. „Whole-Body SAR“ bzw. „WB-SAR“), erfolgt durch den MRT-Scanner, ist jedoch bisher nicht standardisiert und somit herstellerabhängig. Die WB-SAR kann sich, beispielsweise an Elektrodenspitzen von Herzschrittmachersystemen, lokal verstärken (sog. „lokale SAR“) und zu einer Erwärmung des umliegenden Gewebes führen. Eine einheitliche Methode zur Berechnung der SAR existiert aktuell nicht.[40,71] Zur Untersuchung der lokalen SAR verwendeten beispielsweise *Mattei et al.* einen Algorithmus unter Verwendung der initialen Steigung der aufgezeichneten Temperaturkurve.[32] Je niedriger die WB-SAR durch die Auswahl entsprechender MRT-Sequenzen gewählt wird, desto weniger Erwärmung wird an der Elektrodenspitze lokal erzeugt und desto weniger erwärmungsbedingte Gewebeschädigung ist zu erwarten.[40] Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstreichen, dass die Auswahl der Sequenzen und die dadurch resultierende SAR in Bezug auf die Elektrodenerwärmung von großer Relevanz ist. Die energiereichen Sequenzen *TSE* (WB-SAR $< 3,0$ W/kg), *Survey* (WB-SAR $< 3,2$ W/kg) und *SSFP* (WB-SAR $< 3,2$ W/kg) erzeugten die höchsten Temperaturanstiege (*siehe Abschnitt 4.1.1*). Die Sequenzen *STIR* (WB-SAR $< 0,7$ W/kg), *Molli* (WB-SAR $< 0,5$ W/kg) und *Sense* (WB-SAR $< 1,7$ W/kg) hingegen erzeugten deutlich niedrigere Erwärmungen, unabhängig von der gewählten Elektrode oder der Positionierung des Schrittmachers im Phantom (*siehe Abschnitt 4.1.1. und Abbildungen 44-47*). Die Sequenzen mit einer hohen SAR > 2 W/kg sollten für Schrittmacherpatienten vermieden werden, diese empfohlene Limitierung erweist sich als

sinnvoll und wurde durch die vorliegenden Versuche unterstrichen.

Bei allen in dieser Studie getesteten Elektrodentypen, sowohl *endokardial* (Typen 5076 und 3830) als auch *epikardial* (Typen 4965 und 4968), erscheint die Durchführung einer MRT in Bezug auf die Erwärmung an der Elektrodenspitze, unter Beachtung der Limitierung der SAR < 2 W/kg und der Verwendung angepasster Messprotokolle, mit nur geringen Risiken verbunden zu sein.[60,72]

5.3 Durchströmung

Der potentielle durchströmungsbedingte Wärmeabtransport wurde sowohl an zwei *endokardialen* als auch an einer *epikardialen* Schrittmacherelektrode getestet. Die Durchströmung führte bei allen Elektrodentypen zu signifikant weniger Erwärmung (*siehe Abschnitt 4.1.2*). Ein Wärmeabtransport an den sich erwärmenden Elektrodenspitzen während einer MRT-Sequenz, welcher in vivo durch den Blutfluss bedingt ist, wurde in vergleichbaren Studien nie berücksichtigt bzw. evaluiert.[17,32,45,46] Bei *endokardialen*, direkt umströmten Elektroden, zeigte sich eine prozentuale Temperaturabnahme im Mittel von 49 % (5076_A_LP_TSE), bei *epikardialen* Elektroden konnte ein geringerer Wärmeabtransport im Mittel von 16 % (4965_A_LA_TSE) festgestellt werden (*siehe Abschnitt 4.1.2*). Der im Vergleich zu den *endokardialen* Elektroden niedrigere Wärmeabtransport der *epikardialen* Elektroden war zu erwarten und lässt sich theoretisch dadurch erklären, dass die *epikardiale* Elektroden nicht in direktem Kontakt mit der Durchströmungsflüssigkeit stand.

Für eine Zulassung von Elektroden für MRT-Untersuchungen werden heutzutage Computersimulationen verwendet mit der Möglichkeit, Millionen von MRT-Untersuchung im Rahmen einer solchen Simulationen nachzustellen (*siehe Abschnitt 5.1.1*).[65,66] Diese Simulationen basieren auf den Messergebnissen vorher durchgeführter Messungen an Torso-Modellen oder Tierversuchen (*siehe Abschnitt 5.1.1*), welche jedoch bisher keine Simulation des Wärmeabtransportes durch den Blutkreislauf berücksichtigen. Die vorliegenden Versuche zeigen eine mögliche durchströmungsbedingte Reduktion der Erwärmung, insbesondere für *endokardiale* aber auch für *epikardiale* Schrittmachersysteme, welche als Variable in einer solchen computergestützten Berechnung berücksichtigt werden könnte.

Während der Entwicklungsphase stellte sich in Bezug auf die Durchströmungsflüssigkeit die Frage, welche Flüssigkeit sich am besten zur Imitation der Blutzirkulation im Herzen anbieten würde, um einen möglichst realistischen Effekt des Wärmeabtransportes zu erzeugen. Menschliches Blut besteht aus einer Vielzahl zellulärer Bestandteile (z.B. Erythrozyten etc.) und unterscheidet sich somit, beispielweise in Bezug auf die Viskosität und dem Fließverhalten, von anderen Flüssigkeiten. In der vorliegenden Studie wurde, aus Gründen der Vereinfachung und dem

Ziel der Validierung dieses neuartigen Phantoms, normales Leitungswasser als Durchströmungsflüssigkeit zur Imitation menschlichen Blutes verwendet und auf einen Blutersatz, z.B. aus Glycerin oder Polyacrylsäure, verzichtet. Die Verwendung einer viskösen Durchströmungsflüssigkeit hätte einen erheblichen zeitlichen Mehraufwand für den Auf- und Abbau des Versuchssettings bedeutet, da nach jedem Versuch eine aufwändige Reinigung des meterlangen Schlauchsystems notwendig gewesen wäre, um z.B. der Bildung von Schimmel vorzubeugen. In einer Studie zum Fließverhalten von Blut konnte festgestellt werden, dass Blut bei einem Fluss durch großkalibrige Gefäße (Innendurchmesser > 4 mm) linear fließt, bei einem Fluss durch kleinere Gefäße kommt es jedoch zu erhöhten Scherkräften an der Gefäßwand, welches in einem ungleichmäßigen Fließverhalten resultiert.[73] Im verwendeten Schlauchsystem der vorliegenden Studie wurde ein Innendurchmesser von 10 mm verwendet (*siehe Abschnitt 2.6*), sodass sich die Fließeigenschaften von Wasser und Blut in der Theorie nicht wesentlich voneinander unterscheiden sollten. Auch in Bezug auf die Wärmekapazität, also dem Maß, wie viel Energie in Joule einem Stoff zugeführt werden muss, um eine Erwärmung von einem Grad Kelvin zu erreichen, unterscheiden sich Wasser (4,2 kJ) und Blut (3,8 kJ) nur gering voneinander.[74] Im menschlichen Körper unterliegt die Durchströmungsflüssigkeit (Blut) aber auch das Myokard und das umliegende Gewebe einer Thermoregulation, die Temperaturschwankungen aktiv ausgleichen kann. Der komplexe Versuchsaufbau des Phantoms mit unterschiedlichen Komponenten (Plexiglasbox mit Gelfüllung, Deckelfüllungen mit Myokard, Durchströmungsflüssigkeit etc.) ermöglicht hingegen keine exakte Temperaturregulation der einzelnen Komponenten. Die Temperatur an der Elektrodenspitze im Deckeleinsatz stieg im Laufe der getesteten Sequenzreihen kontinuierlich an, wohingegen sich die Durchströmungsflüssigkeit in einem Temperaturbereich zwischen 20-25°C (Raumtemperatur) bewegte und keinen größeren Schwankungen unterlag. Aufgrund der kontinuierlichen Erwärmung an den Elektrodenspitzen konnte nach einer durchgeführten Versuchsreihe, aus zeitlichen Gründen, nicht immer auf das Abkühlen auf die vorherige Ausgangstemperatur gewartet werden, sodass letztendlich jede Sequenz von einer unterschiedlichen Ausgangstemperatur begonnen wurde. Im Rahmen der Vorversuche konnte zwar gezeigt werden (*siehe Abschnitt 2.5.1*), dass diese variable Ausgangstemperatur zwar Einfluss auf die Maximaltemperatur hatte, aber das Erwärmungsdelta dabei weitestgehend konstant blieb. Letztendlich unterschied sich aber die Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit (20-25°C) von der Temperatur menschlichen Blutes im Herz-Kreislaufsystem (37°C) deutlich, sodass der Effekt der Durchströmung möglicherweise überschätzt wird. Ein Kühlungseffekt konnte insgesamt gezeigt werden, inwiefern die Messwerte auf die Verhältnisse im menschlichen Körper übertragen werden können, sollte in Zukunft daher

genauer untersucht werden, ggf. durch eine aktive Erwärmung der Durchströmungsflüssigkeit auf die Temperatur im menschlichen Körper von 37°C. Eine weitere Testreihe könnte unter Verwendung eines Blutersatzes als Durchströmungsflüssigkeit durchgeführt werden, um einen möglichen Unterschied zwischen Wasser und Blutersatz darzustellen.

5.4. Einfluss der Implantationsgeometrie auf die Erwärmung

Die Erwärmung an der Elektrodenspitze während MRT-Untersuchungen ist abhängig von diversen Faktoren wie beispielsweise dem Elektrodentyp, der MRT-Sequenz bzw. der SAR (*siehe Abschnitt 5.2*), aber auch andere Faktoren beeinflussen die Erwärmung wie die Position des Schrittmacheraggregates, die Position der Elektrodenspitze oder die Länge und die Ausrichtung des Elektrodenkabels.[17,32,37,46,59] Außerdem wurden unterschiedliche Erwärmungsverhalten an der Elektrodenspitze beschrieben abhängig davon, ob eine Elektrode mit einem Schrittmacher verbunden ist. Funktionslose oder defekte Elektroden können intrakorporal belassen werden, wenn eine Explantation beispielsweise mit zu hohen Risiken für den Patienten verbunden ist, diese Kabel sind jedoch nicht mehr mit dem Schrittmacheraggregat verbunden (sog. „Abandoned Leads“).[75] Dies veranschaulicht, dass die Untersuchung der Einflussfaktoren auf die Elektrodenerwärmung sehr komplex ist.[75] In der vorliegenden Studie wurden alle Versuche mit angeschlossenem Schrittmacheraggregat durchgeführt, ähnlich wie dies in anderen Phantom-Studien durchgeführt wurde. In einer Studie von *Mattei et al.* wurden 30 Elektroden mit einem Schrittmacher (ICD, *InSync II Marquis, Medtronic, USA*) verbunden und *Nordbeck et al.* testete die Elektroden in Verbindung mit einem Schrittmacher von *Biotronik (Stratos LV, Biotronik GmbH, Deutschland)*. In einer *in vivo* Studie mit 9 Schweinen von *Luechinger et al.* befanden sich alle Elektroden ebenfalls in Verbindung mit einem Schrittmacheraggregat (*InSync III, Medtronic, USA*).

Die Erwärmung an der Elektrodenspitze ist u.a. abhängig von der Elektrodenlänge und wird durch die Wellenlänge des HF-Magnetfeldes (*siehe Abschnitt 1.2*) im MR-Tomographen beeinflusst. Die Wellenlänge des Hochfrequenzfeldes beträgt bei einem 1,5 Tesla MR-Scanner bei 64 MHz, wie er in dieser Studie verwendet wurde, ca. 52 cm.[47] In Studien konnte gezeigt werden, dass es zu höchsten Erwärmungen an der Elektrodenspitze kommen kann, wenn die Länge des frei liegenden Elektrodenkabels die Hälfte dieser Wellenlänge beträgt, nämlich 26 cm, da es hier durch einen Antenneneffekt zu einer Verstärkung der Energiedispositionen an den Elektrodenspitzen kommen kann.[76] Die Wellenlänge, bei der eine maximale Erwärmung anzunehmen ist, variiert jedoch zwischen den Elektrodentypen, da sie, beispielsweise durch den Aufbau der Elektrode (z.B. durch eine unterschiedliche Isolationsschicht um das Elektrodenkabel) und den dreidimensionalen Verlauf (z.B. variierende Kurvenführung), beeinträchtigt werden kann. In einer *in vitro* Studie von

Mattei et al. konnte herausgefunden werden, dass die Länge des Elektrodenkabels, welches sich in geradliniger Ausrichtung am Rand des Phantoms befindet, eine der Hauptursachen dieses Temperaturunterschiedes sein kann, je länger dieses Kabel war, desto höher war die Erwärmung.[46] In einer weiteren Studie konnte auch festgestellt werden, dass kürzere Elektrodenkabel und eine Platzierung des Kabels in der Mitte der Box nahe des *Isocenters*, also der Mitte des Magnetfeldes, niedrigere Erwärmungen erzeugten.[19]

Tendenziell erwärmten sich in der hier vorliegenden Arbeit die *endokardialen* Elektroden mehr als die getesteten *epikardialen* Elektroden, welches durch unterschiedliche Faktoren, z.B. durch den fundamental unterschiedlichen Elektrodenaufbau (*siehe Abbildung 26*), der unterschiedlichen Elektrodenlänge, der Schrittmacher- und Elektrodenposition u.a., bedingt sein könnte. Allgemein lässt sich beschreiben, dass die Elektrodenlänge zwischen den Elektrodentypen 5076 (58 cm), 3830 (59 cm), Typ 4965 (35 cm) und Typ 4968 (35 cm) unterschied, die *endokardialen* Typen waren somit deutlich länger als die *epikardialen* Elektrodentypen. Die Elektrodenführung und die Länge des im Torso frei verlaufenden Kabels wurde je nach Elektrodentyp, Schrittmacher- und Elektrodenposition im Herzmodell, beeinflusst und variierte bei jedem Versuch, welches im Weiteren noch diskutiert wird. Der Einfluss der Schrittmacher- und Elektrodenposition auf die Elektrodenerwärmung wurde mittels statistischer Berechnungen weiterführend verglichen.

Die Ausrichtung der *endo-* und *epikardialen* Elektroden im Phantom unterschied sich hauptsächlich durch die Elektrodenposition (atrial oder ventrikulär) und durch die Schrittmacherpositionierung (links- oder rechtsseitig und pectoral oder abdominal). Das Schrittmacheraggregat befand sich in Verbindung mit den *endokardialen* Elektrodentypen entweder links- oder rechtspectoral (*siehe Abbildungen Abbildung 31 Abbildung 32*) und für die *epikardialen* Elektrodentypen wurde, wie klinisch üblich, eine abdominale Position gewählt (*siehe Abbildungen Abbildung 35 und Abbildung 36*). Eine Erkenntnis dieser Studie war, dass die linksseitige Ausrichtung des Schrittmachergehäuses (Elektrodentypen 5076, 3830 und 4965), sowohl in linksabdominaler als auch linkspectoraler Platzierung, ein tendenziell stärkeres Erwärmungspotential als rechtsseitig ausgerichtete Schrittmacheraggregate zeigte. In der bisher publizierten Literatur gibt es eine Diskrepanz im Erwärmungsverhalten bezüglich der Schrittmacherplatzierung. In einer Studie von *Calcagnini et al.* konnten mit der vorliegenden Studie vergleichbare Unterschiede zwischen links- und rechtsseitiger Aggregatpositionierung aufgezeigt werden.[45] Die Studiengruppe von *Nordbeck et al.*, welche ebenfalls ein Phantom nach Maßgaben der *ASTM* verwendete, konnten hingegen höhere Temperaturen in Verbindung mit einer rechtspectoralen Aggregatplatzierung feststellen.[17,47] In einer anderen Phantom-Studie von *Mattei et al.* zeigte die rechtspectorale Schrittmacher-Position, entgegen den Ergebnissen der

vorliegenden Studie, tendenziell höhere Temperaturen im Vergleich zur linkspectoralen Aggregatausrichtung.[46] Als Erklärung für diese unterschiedlichen Ergebnisse sind mehrere Ursachen zu diskutieren. In der vorliegenden Studie war das frei verlaufende Elektrodenkabel, bedingt durch die Position der Elektroden-Schleusen und dem Verlauf der oberen Hohlvene aber auch aufgrund der allgemeinen Ausrichtung des Herz-Modells in der Plexiglasbox, bei einer rechtspectoralen Schrittmacherposition wenige Zentimeter kürzer, welches eine mögliche Erklärung für den geringen Temperaturanstieg darstellen könnte. *Mattei et al.* konnte jedoch zeigen, dass es allgemein zu höheren Temperaturen bei rechtspectoraler Aggregatplatzierung kommen kann, selbst bei gleichbleibendem Elektrodenverlauf und gleicher Elektrodenlänge, sodass andere Faktoren einen möglicherweise größeren Einfluss auf die Erwärmung haben. In der vorliegenden Studie war der Verlauf des Elektrodenkabels nicht komplett symmetrisch, da die Vena cava superior den Elektrodenverlauf zu weiten Teilen vorgibt und das Herz linksseitig und nicht mittig lokalisiert ist, sodass die unterschiedliche Elektrodenkurve vermutlich einen Einfluss auf die Erwärmung hatte. Weiterhin erscheint der MR-Scanner inhomogene Magnetfelder zu erzeugen, welches ebenfalls von *Mattei et al.* diskutiert wurde und für diese Unterschiede verantwortlich sein könnte.[46] Der Einfluss auf die Maximalerwärmung zwischen einer links- und rechtsseitigen Schrittmacher-Positionierung ist abhängig von unterschiedlichen Faktoren und war in dieser Studie zwar tendenziell erkennbar, hatte aber keinen statistisch signifikanten Effekt, welches möglicherweise auch auf die niedrige Versuchszahl zurückzuführen war. Es sollten daher weitere Testreihen durchgeführt werden, um diesen Effekt durch eine höhere statistische Aussagekraft evaluieren zu können.

Die Elektrodenspitzen wurden sowohl atrial als auch ventrikulär im Herzmodell implantiert und die Temperaturentwicklung verglichen. Hierbei zeigten sich für die *endokardialen* Elektrodentypen 5076 und 3830 tendenziell höhere Temperaturen an der ventrikulär platzierten Elektrodenspitze als im Vergleich zu den Messungen in atrialer Position (*siehe Abschnitt 4.1*). Die Distanz zwischen dem pectoral platzierten Schrittmacheraggregat und den Implantationsstellen der *endokardialen* Elektrodenspitzen im Atrium (ca. 25 cm) und Ventrikel (ca. 35 cm) unterschied sich um wenige Zentimeter, sodass für die *endokardialen* Elektroden mehr Kabel für die Platzierung der Elektrodenspitze im Ventrikel benötigt wurde. Das im Phantom frei verlaufende Elektrodenkabel war bei den *endokardialen* Elektroden länger als bei den *epikardialen* Elektroden, da durch die pectorale Aggregatplatzierung bei *endokardialen* Elektroden das Kabel durch die obere Hohlvene ins Herzmodell eingeführt werden musste und die Elektrodenführung der *endokardialen* Elektroden zu einem großen Teil durch den Verlauf des simulierten Gefäßsystems vorgegeben war, also nicht direkt zur Implantationsstelle geführt werden konnten. Die Distanz des

frei verlaufenden Kabels zwischen dem pectoral platzierten Schrittmacher und der Implantationsstelle betrug zwischen 25-35 cm und stellte somit die Länge dar, bei welcher theoretisch eine maximale Erwärmung anzunehmen war, da bei 26 cm (die Hälfte der Wellenlänge des HF-Magnetfeldes bei 64 MHz), die höchste Energiedisposition von der Elektrodenspitze an das umliegende Gewebe zu erwarten ist.[47] Die Länge des frei verlaufenden Elektrokabels stellt einen möglichen Erklärungsansatz dar, warum sich die *endokardialen* Elektroden an der ventrikulären Implantationsstelle aber auch insgesamt mehr erwärmten als die *epikardialen* Elektroden mit kürzerer Länge. Demgegenüber stand die Beobachtung, dass für den *epikardialen* Elektrodentyp 4965 auch tendenziell höhere Temperaturen an der ventrikulär platzierten Elektrodenspitze gemessen wurden. Die effektive Distanz vom abdominal platzierten Aggregat zur Implantationsstelle im rechten Ventrikel betrug in dieser Konfiguration ca. 15 cm und für die Platzierung im rechten Atrium ca. 20 cm, sodass eine größere Distanz für atriale als für ventrikuläre Positionen bestand. Obwohl die effektive Elektrodenlänge für die Ventrikel-Elektroden somit kürzer war als die atrialen Elektroden, konnten tendenziell höhere Temperaturen in rechtsventrikulärer Lage gemessen werden. Diese diskrepanten Ergebnisse könnten durch den Einfluss anderer Faktoren, wie die im Scanner variierende Stärke der Magnetfelder oder die Nähe des *Isocenters*, zu erklären sein. Es sollten weitere Testreihen durchgeführt werden, um diese Erkenntnisse näher zu untersuchen und um eine höhere statistische Aussagekraft zu erreichen.

5.5 Bipolarer *epikardialer* Elektrodentyp 4968

Der *epikardiale* Elektrodentyp 4968 unterscheidet sich im technischen Aufbau grundlegend von den anderen Elektrodentypen (*vergleiche Abbildungen 1-4*). Sowohl die Anode als auch die Kathode befinden sich jeweils auf einem separaten Ende der Elektrode. In Verbindung mit einem Schrittmachersystem, bestehend aus zwei Elektroden, stehen letztendlich vier Elektroden-Enden mit dem Myokard in Kontakt. Ein weiterer signifikanter Unterschied besteht in der Ausrichtung des Elektrokabels. Die Elektrodenführung von *endokardialen* Elektroden mit pectoral platzierten Aggregaten ist, bedingt durch die Anatomie des Gefäßsystems des Patienten ab dem Eintritt der Elektrode in die Vene, in einer gewissen Ausrichtung vorgegeben. Lediglich außerhalb des Gefäßsystems besteht, durch die Möglichkeit unterschiedlicher Positionierungen des Schrittmacheraggregates als auch durch die Elektrodenführung im Bereich zwischen dem Aggregat und dem Zugang zum Gefäßsystem, eine gewisse Variabilität in der Elektrodenführung. Der Verlauf des Elektrokabels der bipolaren Elektrode 4968 wurde, ähnlich wie in der klinischen Anwendung, im Phantom ausgerichtet und das Schrittmacheraggregat wurde, im Gegensatz zu den *endokardialen* Systemen, abdominal platziert. Unterschiede, insbesondere im

Vergleich zu den *endokardialen* MR-konditionalen Elektroden, entstehen somit durch die Vielzahl an Variationsmöglichkeiten sowohl im Kabelverlauf als auch durch die unterschiedliche Tiefe des Elektrodenkabels im Gel des Phantoms. Aufgrund dieser fundamentalen Unterschiede und der Tatsache, dass der Elektrodentyp 4968 im Bereich der *epikardialen* Elektroden einen hohen Stellenwert einnimmt, da sie die häufigste implantierte *epikardiale* Elektrode darstellt, wurden die Messergebnisse des Elektrodentyps 4968 separat untersucht und diskutiert.

In der vorliegenden Studie wurden für den Elektrodentyp 4968 Temperaturanstiege in abdominaler Schrittmacherposition von maximal 11,9 °C (Anode, Sequenz TSE; Mittelwert 3,7 °C) verzeichnet, welches den Elektrodentyp 4968 mit den Werten der unipolaren *epikardialen* Elektrode 4965 (Sequenz TSE, Maximum: 10,3 °C; Mittelwert im Ventrikel bei linksabdominaler Schrittmacher-Position: 7,2 °C) aber v.a. auch mit den *endokardialen* MR-konditionalen Elektroden 5076 (Sequenz TSE, Maximum: 14 °C; Mittelwert im Ventrikel bei linksabdominaler Schrittmacher-Position: 6 °C) und 3830 (Sequenz TSE, Maximum: 18,7 °C; Mittelwert im Ventrikel bei linksabdominaler Schrittmacher-Position: 8,6 °C) vergleichbar macht. Insgesamt zeigten sich für den bipolaren Elektrodentyp 4968 die geringsten Temperaturanstiege aller in dieser Studie getesteten Elektrodentypen. Die Messwerte wurden für den bipolaren Elektrodentyp 4968 für Anode und Kathode separat untersucht. Die Poloberfläche, welche in direktem Kontakt mit dem Myokard steht, beträgt für die Kathode 6,0 mm² und für die Anode 14,0 mm² und unterscheidet sich somit deutlich voneinander. Die Temperaturen im Vergleich zwischen Anode und Kathode unterschieden sich statistisch nicht voneinander. In einer Studie von *Mattei et al.* zeigten aktive Schraubelektroden (Mittelwert 9,2°C), im Vergleich zu abgerundeten, passiv fixierbaren Elektroden (Mittelwert 6,3 °C), allgemein höhere Temperaturen.[32] Diese Ergebnisse von *Mattei et al.* sind auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit übertragbar, da sich die *epikardialen* Elektroden (*Medtronic* 4965 und 4968), mit ihrer rundlichen Elektrodenspitze, tendenziell weniger erwärmten als die getesteten *endokardialen* Schraubelektroden (*Medtronic* 5076 und 3830). Als Erklärung wird ein Zusammenhang zwischen der Größe der Kontaktfläche von Elektrodenspitze mit dem Myokard angenommen. Je größer die Kontaktfläche, desto niedriger die Erwärmung, da die Wärmeenergie über ein größeres Areal abgeleitet wird. Im Vergleich der Kontaktflächen der unterschiedlichen Elektrodentypen (*endokardial*: Typ 5076 = 4,2 mm², Typ 3830 = 3,6 mm²; *epikardiale*: Typ 4965 = 14 mm², Typ 4968 Anode = 14 mm² und Kathode = 6 mm²) wird deutlich, dass die Kontaktfläche der *epikardialen* Elektrodenenden, im Vergleich zu den *endokardialen* Typen, deutlich größer ist. Die Kontaktfläche der Anode des bipolaren *epikardialen* Typs 4968 ist im Vergleich zur Kathode doppelt so groß, sodass sich schlussfolgern ließe, dass sich die Anode, aufgrund ihrer größeren Kontaktfläche mit dem Myokard, generell

weniger erwärmen könnte. Dieser Aussage stehen jedoch die Erkenntnisse gegenüber, dass kein signifikanter Unterschied in der Elektrodenerwärmung im Vergleich zwischen Anode und Kathode des bipolaren Elektrodentyps 4968 nachzuweisen war (siehe Abschnitt 4.2.1). In Bezug auf die Erwärmung spielt grundsätzlich noch ein weiterer Mechanismus eine Rolle (siehe Abschnitt 1.4). Die Energie aus dem Magnetfeld des MR-Scanners kann durch die Radiofrequenzfelder in das Implantat eingebracht werden. Dabei wird, aufgrund des elektrischen Widerstandes des Elektrodenmaterials, die aufgenommene Energie in Form von Wärme an das umliegende Gewebe abgegeben. Die Höhe der Energieabgabe und der somit entstehende Temperaturanstieg an der Elektrodenspitze ist, wie bereits ausgeführt, von diversen Faktoren, wie z.B. dem Elektrodentyp, der Elektrodenführung, der Position des Schrittmacheraggregats etc. abhängig.[46] Die Ähnlichkeit im Erwärmungsverhalten zwischen Anode und Kathode ist möglicherweise dadurch begründet, dass diese genannten Variablen für die beiden Elektroden-Enden, welche sich unmittelbar nebeneinander auf einem Deckeleinsatz befanden, fast identisch waren.

Metallische Implantate können die magnetfeldinduzierte Erwärmung beeinflussen, weil sie die magnetischen Feldlinien, insbesondere an Spitzen und Kanten, verdichten können, welches zu einer stärkeren Erwärmung des umliegenden Gewebes führen kann. Im Bereich der Kontaktstellen zwischen Elektrodenspitze und Myokard besitzen *endokardiale* Elektroden, durch ihre Bau- und Implantationsweise, mehr solcher Spitzen und Kanten als vergleichsweise die *epikardialen* Elektroden, welche mit dem abgerundeten Elektrodenende atraumatisch auf dem Gewebe aufliegen (siehe Abschnitt 1.4). Dies könnte erklären, warum sich in der vorliegenden Studie die *endokardialen* Elektroden mehr als *epikardiale* Elektroden erwärmten. Weitere Ursachen, welche einen Einfluss auf die Erwärmung haben könnten (z.B. Elektrodenlänge und Schrittmacherposition etc.) wurden in Abschnitt 5.4 diskutiert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte allgemein gezeigt werden, dass *epikardiale* Elektrodentypen, insbesondere der bipolare Elektrodentyp 4968, eine geringere Wärmeentwicklung am Elektroden-Gewebe-Übergang aufweisen als die getesteten *endokardialen* Elektrodentypen.

5.6 Schlussfolgerungen und Zukunftsaussichten

Im Rahmen dieser Studie sollte das Erwärmungsverhalten *endo-* und *epikardialer* Elektroden an der Kontaktstelle der Elektrodenspitze mit dem Myokard getestet und miteinander verglichen werden. Durch die magnetfeldinduzierte Erwärmung während MRT-Untersuchungen kann es u.a. zu einer potentiellen thermischen Gewebeschädigung mit einem möglichen Reizschwellenanstieg bis hin zu einem vollständigen Funktionsverlust der Schrittmacherelektrode kommen (siehe

Abschnitt 1.4). Es wurde daher zur in-vitro-Testung des Wärmeverhaltens ein Modell (*siehe Abbildung 9 und Abbildung 24*) und ein dazugehöriges Testprotokoll (*siehe Abschnitt 3.8*) entwickelt mit der neuartigen Möglichkeit zur Simulation des menschlichen Blutflusses durch einen integrierten Durchströmungskreislauf (*siehe Abbildung 25*). Es konnte gezeigt werden, dass sich die *epikardialen*, bisher nicht MR-konditionalen Elektroden Typ 4965 (unipolar) und Typ 4968 (bipolar) sich im Erwärmungsverhalten nicht wesentlich von den *endokardialen*, MR-konditionalen Elektroden Typ 5076 und Typ 3830 unterscheiden (*siehe Abschnitte 4.3.1 und 4.2.2*). Das entwickelte Modell kann reproduzierbare Messergebnisse erzeugen, die mit den Ergebnissen anderer Forschergruppen mit in-vitro-Modellen ähnlich sind.[17,31,32,45,46] Die Untersuchungsergebnisse dieser Studie sind außerdem vergleichbar mit den Messergebnissen eines in-vivo-Experiments von *Luechinger et al.*[16]

Ziel der vorliegenden Studie war es, ein neuartiges Test-Modell zu etablieren und validieren, sodass viele Sequenzen auch mit potentiell wenig Erwärmungsrisiko getestet wurden. Durch die zeitaufwändigen Testreihen zur Optimierung des Herzmodells, insbesondere durch die Testung der Durchströmung, wurde letztendlich nur eine geringe Anzahl an relevanten Messwerten erhoben. Zur Erzielung einer höheren statistischen Aussagekraft könnte man sich zukünftig, im Rahmen weiterer Versuchsreihen, auf die beiden Sequenzen *SSFP* und *TSE* beschränken, um ein „Worst-Case-Szenario“ zu erstellen, da durch die hieraus resultierenden zeitlich verkürzten Messzyklen eine höhere Anzahl an Versuchen und damit Messwerten realisierbar wäre. Basierend auf diesen Messdaten wären außerdem Computer-Simulationen möglich, um das Erwärmungsverhalten *epikardialer* Elektroden noch umfangreicher zu testen.[65,66]

Die Elektrodenausrichtung hat einen direkten Einfluss auf die Erwärmung an der Elektrodenspitze. Bei *endokardialen* Elektroden ist der Elektrodenverlauf durch das Gefäßsystem größtenteils vorgegeben, bei *epikardialen* Elektroden kann der Operateur den Verlauf beeinflussen. Es wäre mithilfe solcher Computersimulationen denkbar, die Elektrodenposition mit der möglichst geringsten potentiellen Wärmeentwicklung für *epikardiale* Elektroden zu finden und zukünftige Elektroden unter entsprechenden Vorgaben hinsichtlich der räumlichen Anordnung zu implantieren, um die potentielle Erwärmung zu minimieren.

Der Einfluss der Durchströmung auf die Erwärmung an der Elektrodenspitze *endokardialer* Elektroden, welche direkt mit der Durchströmungsflüssigkeit in Kontakt standen, erwies sich erwartungsgemäß als ausgeprägter im Vergleich zu dem Einfluss auf *epikardiale* Elektroden. Dennoch ist zu bemerken, dass es zu einem messbaren Wärmeabtransport auch an den *epikardialen* Elektroden kam (bis 16 %, *siehe Abschnitt 4.1.2.3*). Die Simulation des Blutflusses zeigte einen Kühlungseffekt und könnte in Zukunft bei anderen Testmodellen berücksichtigt

werden.

Das in dieser Art beispiellose Modell eines menschlichen Organs ist potentiell für eine Vielzahl von Versuchen geeignet und einsetzbar. Im *ASTM-Standard* Protokoll sowie in der Nachbildung eines Torsos, nach den Vorgaben dieses Protokolls, wird von einem durchschnittlichen, erwachsenen Mann von 70 kg Körpergewicht ausgegangen.[47] Der Abstand der Magnetfeldinduktoren im MRT zum Patienten variiert in der Realität durch die unterschiedliche Körpervolumen verschiedener Patientengruppen, z.B. im Vergleich von adipösen, kachektischen Patienten und insbesondere bei Kindern und wurde sowohl in diesen Versuchen, als auch von vorherigen Studiengruppen, nicht berücksichtigt.[17,32,37,45,46,59] Denkbar wäre in Zukunft ein Torso-Modell mit dem Füllvolumen eines Kleinkindes und eine entsprechende Größenanpassung des gedruckten Herzmodells, um eine realistischere Aussage über das Erwärmungsverhalten von *epikardialen* Elektroden, insbesondere bei Kindern, zu treffen. Anzumerken ist hier, dass solche körperlichen Variationen bei Computersimulationen berücksichtigt werden können.[66]

Die vorliegende Studie liefert einen konkreten Hinweis, dass die bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern und Kindern am häufigsten verwendeten *epikardialen* Elektroden 4965 und 4968 sich hinsichtlich ihres Erwärmungsverhaltens nicht von *endokardialen* bedingt MR-sicheren Elektroden unterscheiden. Zusammen mit den in vivo Daten von *Pulver et al.* liefert diese Studie erste Hinweise, dass MRT-Untersuchungen mit *epikardialen* Elektroden, ähnlich wie bei *endokardialen* Elektroden, unter genau definierten Bedingungen mit geringen Risiken für eine Elektrodendysfunktion verbunden sind.[58] Zum aktuellen Zeitpunkt besteht keine MR-Konditionalität für *epikardiale* Elektroden. *Epikardiale* Elektroden spielen bei den Schrittmachersystemen, aufgrund des geringen Marktvolumens (<1%), eine untergeordnete Rolle im Sinne einer Nischenindikation. Seit der Markteinführung dieser Elektrodentypen vor über 20 Jahren wurde keine neue *epikardiale* Elektrode mehr auf dem Markt zugelassen, welches dies unterstreicht. Seitens der Hersteller besteht offensichtlich nur geringes Interesse, diese Elektroden mittels aufwändiger und kostenintensiver Testverfahren nachträglich für MRT-Untersuchungen zuzulassen bzw. diese Elektrodentypen weiterzuentwickeln. Die aktuellen Anstrengungen aller Firmen konzentrieren sich auf die Verbesserung *endokardialer* Schrittmachersysteme und die rückwärtskompatible Zertifizierung *endokardialer* Systeme.[67] So wurde der in dieser Studie getestete *endokardiale* Elektrodentyp 3830 im Verlauf dieser Studie rückwirkend als MR-konditional eingestuft. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich die geringe Erwärmung der Elektrodenspitze des Elektrodentyps 3830 nicht signifikant von den Messergebnissen der bereits MR-konditionalen Elektrode 5076 unterscheidet. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen ein vergleichbares Erwärmungsverhalten für die Elektrode 3830

sowie den bereits MR-konditionalen Elektrodentyp 5076. Bei allen Testungen bestand eine Verbindung zwischen den *epikardialen* Elektroden und dem Schrittmacheraggregat, inwiefern Elektroden ohne Verbindung zum Aggregat („Abandoned Leads“) in Bezug auf die Temperaturentwicklung verhalten, wurde bisher nicht untersucht, sodass hier keine Aussage getroffen werden kann.

Im Rahmen von *Off-Label-Studien* für zahlreiche nicht MR-konditionale *endokardiale* Elektroden konnten keine signifikanten magnetfeldinduzierten Wechselwirkungen und hieraus resultierenden Funktionseinschränkungen des Schrittmachersystems festgestellt werden.[60,72] Es gilt daher in Zukunft durch prospektive Studien und Fallserien zu prüfen, ob es zu Änderungen der Elektrodeneigenschaften nach Durchführung von MRT-Untersuchungen bei Patienten mit *epikardialen* Schrittmacherelektroden kommt.[58]

6. Zusammenfassung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich in den letzten Jahren in vielen Bereichen der Medizin zu einem immer bedeutsameren Bildgebungsverfahren entwickelt. Parallel kam es zu einer stetigen Zunahme an Implantationen von Herzschrittmachern und implantierbaren Cardioverttern/ Defibrillatoren (ICD). Aufgrund unterschiedlichster Wechselwirkungen zwischen den Schrittmachersystemen und dem starken Magnetfeld des MR-Tomographen waren Schrittmachersysteme bis vor kurzem relativ kontraindiziert. Seit der ersten Zulassung eines Modells für einen Ganzkörper-Scan im Jahr 2008 erfolgte die Markteinführung zahlreicher MRT-kompatibler Systeme, allerdings nur in Verbindung mit *endokardialen* Elektroden. Im Bereich der pädiatrischen Kardiologie und der angeborenen Herzfehler werden oftmals *epikardiale* Elektroden verwendet, für welche bislang jedoch keine Zulassung für MRT-Untersuchungen besteht. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde ein neuartiges, durchströmbares Herzmodell weiterentwickelt und das Erwärmungsverhalten *endo-* und *epikardialer* Schrittmacherelektroden im elektromagnetischen Feld eines MR-Tomographen untersucht. Als Referenz-Elektrode wurde eine, bereits für MRT-Untersuchungen zugelassene, *endokardiale* Elektrode (*Medtronic CapSureFix Novus* 5076) verwendet. Die Daten sollten einen Vergleich im Erwärmungsverhalten zwischen der zugelassenen Elektrode, einer weiteren *endokardialen* Elektrode (Typ 3830 von *Medtronic*) mit MRT-Zulassung (der Elektrodentyp 3830 wurde im Verlauf der Studie rückwirkend als MR-konditional eingestuft) sowie mit den *epikardialen* Elektroden 4965 und 4968 (von *Medtronic*), bisher ohne MRT-Zulassung, ermöglichen. Durch die neuartige Option der

Durchströmung des Herzmodells mittels einer Rollerpumpe, wurde der Einfluss des Wärmeabtransports, der in vivo durch den Blutfluss hervorgerufen wird, weiterhin untersucht und quantifiziert. Die Implantation der Schrittmacheraggregate *endokardialer* Systeme wird generell in links- oder rechtsseitiger Positionierung über dem Pectoralmuskel durchgeführt. Die Platzierung der Generatoren *epikardialer* Systeme werden häufig epigastrisch und abdominal platziert. Eine weitere Fragestellung dieser Studie untersuchte die Unterschiede der Elektrodenerwärmung in Abhängigkeit von der Platzierung des Schrittmacheraggregats, weiterhin wurden die Unterschiede zwischen atrialer und ventrikulärer Elektrodenplatzierung untersucht. Der *epikardiale*, bipolare Elektrodentyp 4968 unterscheidet sich fundamental im Aufbau von den anderen verwendeten Elektroden. Die bipolare Stimulationsweise wird durch jeweils zwei separate Elektroden-Enden gewährleistet. Ein Zweikammerschrittmacher mit dieser Elektrodenart besitzt somit vier Elektroden-Enden, welche auf das Myokard implantiert werden. Eine weitere Fragestellung dieser Arbeit bezog sich darauf, ob es mögliche Temperaturunterschiede zwischen der Anode im Vergleich zur Kathode gibt.

Im Wesentlichen zeigten alle getesteten Elektroden Erwärmungsprofile, welche sich im gleichen Bereich mit der MR-konditionalen Elektrode 5076 befanden. Die Maximaltemperatur des MR-konditionalen Elektrodentyps 5076 erreichte ohne aktive Durchströmung 13,98 °C, im Vergleich zum Elektrodentyp 3830 mit maximal 18,7 °C. Die unipolare *epikardiale* Elektrode 4965 erzeugte mit erreichten Maximaltemperaturen von 10,3 °C (*TSE*) bzw. 7,8 °C (*SSFP*) geringere Maximaltemperaturen als die getesteten *endokardialen* Elektroden 5076 und 3830. Für den Elektrodentyp 4968 wurden Temperaturanstiege von bis zu 11,9 °C (*TSE*) verzeichnet. Die Messwerte der *epikardialen* Elektrode 4968 zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen Anode und Kathode. Die höchsten Temperaturen konnten nur in Verbindung mit hochenergetischen MRT-Sequenzen ($SAR > 2 \text{ W/kg}$) erreicht werden, welche im klinischen Alltag nicht verwendet werden, da diese Sequenzen nicht für die kardiale Bildgebung empfohlen werden. In Verbindung mit den niedrigenergetischen Sequenzen ($SAR < 2 \text{ W/kg}$) zeigten sich für alle getesteten Sequenzen nur geringe Temperaturanstiege von max. 5,6 °C (Elektrodentyp 4968) bei Mittelwerten $< 1 \text{ °C}$ (Mittelwert aus allen Messwerten aller vier getesteten Elektroden für die Sequenzen *Molli*, *STIR* und *Sense*).

Die Durchströmung zeigte sowohl bei *epi-* als auch bei *endokardialen* Elektroden eine tendenzielle Abkühlung an den Elektrodenspitzen. Bei *endokardialen*, direkt umströmten Elektroden zeigte sich eine Temperaturabnahme der Mittelwerte von über 45 %, bei *epikardialen* Elektroden hingegen konnte eine geringere Temperaturabnahme von unter 20 % festgestellt werden, sodass

epikardiale Elektroden vom Effekt der Durchströmung generell weniger beeinflusst werden, dennoch konnte ein Kühlungseffekt auch für *epikardiale* Elektroden nachgewiesen werden, obwohl diese nicht direkt mit der Durchströmungsflüssigkeit in Kontakt standen. Es konnte somit ein Wärmeabtransport durch den simulierten Blutfluss nachgewiesen werden, welcher in anderen Testmodellen berücksichtigt werden könnte.

Die ventrikuläre Platzierung der Elektroden-Enden der Modelle 5076 (Mittelwerte: linkspectoral Atrium 3,5 °C/Ventrikel 6,0 °C; rechtspectoral Atrium 1,5 °C/Ventrikel 3,8 °C), 3830 (Mittelwerte: linkspectoral Atrium 3,9 °C / Ventrikel 8,7 °C; rechtspectoral Atrium 1,0 °C / Ventrikel 1,2 °C) und 4965 (Mittelwerte: linkspectoral Atrium 2,9 °C / Ventrikel 7,2 °C; rechtspectoral Atrium 1,4 °C / Ventrikel 2,3 °C) erzeugten, im Vergleich zur atrialen Platzierung, tendenziell höhere Temperaturen. Der Einfluss der Schrittmacher-Positionierung auf die Maximalerwärmung wurde für die Modelle 5076, 3830 und 4965 mittels eines Vergleiches zwischen links- und rechtsseitiger Schrittmacher-Positionierungen evaluiert. Tendenzuell zeigten die linksseitigen Aggregatausrichtungen eine stärkere Temperaturentwicklung im Vergleich zu den rechtsseitigen Platzierungen. Die Einschätzung des Erwärmungsverhaltens erweist sich jedoch als komplexer, da die Positionierung der Elektrodenspitzen und des Schrittmacheraggregates nur zwei mögliche Einflussfaktoren auf die Temperaturentwicklung darstellen, da noch viele weitere Faktoren (z.B. Elektrodenlänge, Ausrichtung des Elektrodenkabels im Phantom, Elektrodenmodell, Entfernung vom *Isocenter* etc.) die Erwärmung beeinflussen können.

In der vorgestellten Studie konnte ein neuartiges Phantom entwickelt werden, welches sich, mit der Option der Durchströmung und mit der Möglichkeit zur Füllung austauschbarer Deckeleinsätze mit echtem Myokard, für reproduzierbare und realitätsnahe Testreihen eignet. Im Rahmen der Testreihen zeigten die *epikardialen* Elektrodentypen 4965 und 4968 ein mit der MR-konditionalen Referenz-Elektrode *CapSureFix Novus 5076* vergleichbares Erwärmungsverhalten. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit liefern somit einen ersten Hinweis darauf, dass eine MRT-Untersuchung bei Patienten mit *epikardialen* Elektroden, unter Einhaltung bestimmter Protokolle, risikoarm möglich ist, da die Erwärmung an den Elektrodenspitzen nur mild und im Vergleich zu der bereits für MRT-Untersuchungen zugelassenen transvenösen Elektrode 5076 sogar geringer ausfällt. Weitere Untersuchungen und ggf. auch Computersimulationen sind erforderlich um diese wichtige Erkenntnis hervorzuheben.

7. Literaturverzeichnis

1. Health at a Glance 2017 [Internet]. OECD; 2017 [cited 2020 Jan 8]. (Health at a Glance). Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2017_health_glance-2017-en
2. Hamirani YS, Kramer CM. Cardiac MRI assessment of myocardial perfusion. *Future Cardiol.* 2014;10(3):349–58.
3. Weishaupt, D. K. *Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung* (6. Auflage.). Springer Berlin Heidelberg; 2009.
4. Horacek T. EKG 179. In: Horacek T, editor. *Der EKG-Trainer*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007.
5. Silveti MS, Drago F, Grutter G, De Santis A, Di Ciommo V, Ravà L. Twenty years of paediatric cardiac pacing: 515 pacemakers and 480 leads implanted in 292 patients. Vol. 8, *Europace*. 2006. p. 530–6.
6. Stojanov P, Vranes M, Velimirovic D, Zivkovic M, Kocica MJ, Davidovic L, Neskovic V, Stajevic M. Prevalence of venous obstruction in permanent endovenous pacing in newborns and infants: Follow-up study. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28(5):361–5.
7. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Mercier LA, Fernandes SM, Côté JM, Lavoie JP, Fournier A, Guerra PG, Frogoudaki A, Walsh EP, Dore A. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts: A multicenter study. *Circulation.* 2006;113(20):2391–7.
8. Dodge-Khatami A, Johnsrude CL, Backer CL, Deal BJ, Strasberger J, Mavroudis C. A comparison of steroid-eluting epicardial versus transvenous pacing leads in children. *J Card Surg.* 2000;15(5):323–9.
9. Tomaske M, Gerritse B, Kretzers L, Pretre R, Dodge-Khatami A, Rahn M, Bauersfeld U. A 12-Year Experience of Bipolar Steroid-Eluting Epicardial Pacing Leads in Children. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(5):1704–11.
10. Silveti MS, Drago F, Di Carlo D, Placidi S, Brancaccio G, Carotti A. Cardiac pacing in paediatric patients with congenital heart defects: Transvenous or epicardial? *Europace.* 2013;15(9):1280–6.
11. Martin ET, Sandler DA. MRI in patients with cardiac devices. Vol. 9, *Current Cardiology Reports*. 2007. p. 63–71.
12. Irnich W, Irnich B, Bartsch C, Stertmann WA, Gufler H, Weiler G. Do we need pacemakers resistant to magnetic resonance imaging? *Europace.* 2005;7(4):353–65.
13. Baser K, Guray U, Durukan M, Demirkan B. High ventricular lead impedance of a DDD pacemaker after cranial magnetic resonance imaging. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(9).
14. Pavlicek W, Geisinger M, Castle L, Borkowski G, Meaney T, Bream B, Gallagher J. The effects of nuclear magnetic resonance on patients with cardiac pacemakers. *Radiology.* 1983;147(1):149–53.
15. Sommer T, Vahlhaus C, Lauck G, von Smekal a, Reinke M, Hofer U, Block W, Träger F, Schneider C, Gieseke J, Jung W, Schild H. MR imaging and cardiac pacemakers: in-vitro evaluation and in-vivo studies in 51 patients at 0.5 T. *Radiology.* 2000;215(3):869–79.
16. Luechinger R, Zeijlemaker VA, Pedersen EM, Mortensen P, Falk E, Duru F, Candinas R, Boesiger P. In vivo heating of pacemaker leads during magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2005;26(4):376–83.
17. Nordbeck P, Weiss I, Ehse P, Ritter O, Warmuth M, Fidler F, Herold V, Jakob PM, Ladd

- ME, Quick HH, Bauer WR. Measuring RF-induced currents inside implants: Impact of device configuration on MRI safety of cardiac pacemaker leads. *Magn Reson Med*. 2009;61(3):570–8.
18. Roguin A, Zviman MM, Meininger GR, Rodrigues ER, Dickfeld TM, Bluemke DA, Lardo A, Berger RD, Calkins H, Halperin HR. Modern pacemaker and implantable cardioverter/defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe: In vitro and in vivo assessment of safety and function at 1.5 T. *Circulation*. 2004;110(5):475–82.
 19. Achenbach S, Moshage W, Diem B, Bieberle T, Schibgilla V, Bachmann K. Effects of magnetic resonance imaging on cardiac pacemakers and electrodes. *Am Hear J*. 1997;134(3):467–73.
 20. Luechinger R, Duru F, Scheidegger MB, Boesiger P, Candinas R. Force and Torque Effects of a 1.5-Tesla MRI Scanner on Cardiac Pacemakers and ICDs. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(2):199–205.
 21. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, Vymazal J, Kanal E, Heuer H, Hecking K, Johnson W Ben, Young W, Ramza B, Akhtar N, Kuepper B, Hunold P, Luechinger R, Puererfellner H, Duru F, Gotte MJW, Sutton R, Sommer T. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Hear Rhythm*. 2011;8(1):65–73.
 22. Luechinger R, Duru F, Zeijlemaker V a, Scheidegger MB, Boesiger P, Candinas R. Pacemaker reed switch behavior in 0.5, 1.5, and 3.0 Tesla magnetic resonance imaging units: are reed switches always closed in strong magnetic fields? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(10):1419–23.
 23. Fontaine JM, Mohamed FB, Gottlieb C, Callans DJ, Marchlinski FE. Rapid ventricular pacing in a pacemaker patient undergoing magnetic resonance imaging. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21(6):1336–9.
 24. Pavlicek W, Geisinger M, Castle L, Borkowski GP, Meaney TF, Bream BL, Gallagher JH. The effects of nuclear magnetic resonance on patients with cardiac pacemakers. *Radiology*. 1983;147(1):149–53.
 25. Erlebacher JA, Cahill PT, Pannizzo F, Knowles RJ. Effect of magnetic resonance imaging on DDD pacemakers. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):437–40.
 26. Hayes DL, Holmes DR, Gray JE. Effect of 1.5 tesla nuclear magnetic resonance imaging scanner on implanted permanent pacemakers. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10(4):782–6.
 27. Amar D, Gross JN, Peters J. Pacemaker interactions with transcutaneous cardiac pacing. *Anesthesiology*. 1994.
 28. Lauck G, von Smekal A, Wolke S, Seelos KC, Jung W, Manz M, Lüderitz B. Effects of nuclear magnetic resonance imaging on cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1995;
 29. Gimbel JR, Johnson D, Levine PA, Wilkoff BL. Safe performance of magnetic resonance imaging on five patients with permanent cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;
 30. Shellock FG, O’Neil M, Ivans V, Kelly D, O’Connor M, Toay L, Crues J V. Cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators are unaffected by operation of an extremity MR imaging system. *Am J Roentgenol*. 1999;
 31. Gimbel JR, Bailey SM, Tchou PJ, Ruggieri PM, Wilkoff BL. Strategies for the safe magnetic resonance imaging of pacemaker-dependent patients. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2005;28(10):1041–6.
 32. Mattei E, Calcagnini G, Censi F, Triventi M, Bartolini P. Role of the lead structure in MRI-induced heating: In vitro measurements on 30 commercial pacemaker/defibrillator

- leads. *Magn Reson Med.* 2012;67(4):925–35.
33. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: Calendar year 2009 - A world society of Arrhythmia's project. Vol. 34, *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology.* 2011. p. 1013–27.
 34. Roguin A, Schwitter J, Vahlhaus C, Lombardi M, Brugada J, Vardas P, Auricchio A, Priori S, Sommer T. Magnetic resonance imaging in individuals with cardiovascular implantable electronic devices. *Europace.* 2008;10(3):336–46.
 35. Schmiedel a, Hackenbroch M, Yang A, Nähle CP, Skowasch D, Meyer C, Schimpf R, Schild H, Sommer T. [Magnetic resonance imaging of the brain in patients with cardiac pacemakers. Experimental and clinical investigations at 1.5 Tesla]. *Rofo.* 2005;177(5):731–44.
 36. Vahlhaus C, Sommer T, Lewalter T, Schimpf R, Schumacher B, Jung W, Lüderitz B. Interference with cardiac pacemakers by magnetic resonance imaging: are there irreversible changes at 0.5 Tesla? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24(4 Pt 1):489–95.
 37. Gray RW, Bibens WT, Shellock FG. Simple design changes to wires to substantially reduce MRI-induced heating at 1.5 T: Implications for implanted leads. *Magn Reson Imaging.* 2005;23(8):887–91.
 38. Bottomley P a, Kumar A, Edelstein W a, Allen JM, Karmarkar P V. Designing passive MRI-safe implantable conducting leads with electrodes. *Med Phys.* 2010;37(7):3828–43.
 39. Shinbane JS, Colletti PM, Shellock FG. Magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacemakers: era of “MR Conditional” designs. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011;13:63.
 40. Sommer, T., Bauer, W. F et al. MR-Untersuchungen bei Patienten mit Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG). *Kardiol.* 2017;11:97.
 41. Martin ET, Coman JA, Shellock FG, Pulling CC, Fair R, Jenkins K. Magnetic resonance imaging and cardiac pacemaker safety at 1.5-Tesla. Vol. 43, *Journal of the American College of Cardiology.* 2004. p. 1315–24.
 42. Cohen JD, Costa HS, Russo RJ. Determining the risks of magnetic resonance imaging at 1.5 tesla for patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol.* 2012;110(11):1631–6.
 43. Naehle CP, Kreuz J, Strach K, Schwab JO, Pingel S, Luechinger R, Fimmers R, Schild H, Thomas D. Safety, feasibility, and diagnostic value of cardiac magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverters/defibrillators at 1.5 T. *Am Heart J.* 2011;161(6):1096–105.
 44. Naehle CP, Sommer T, Meyer C, Strach K, Kreuz J, Litt H, Lewalter T, Schild H, Schwab JO. Strategy for safe performance of magnetic resonance imaging on a patient with implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29(January):113–6.
 45. Calcagnini G, Triventi M, Censi F, Mattei E, Bartolini P, Kainz W, Bassen HI. In vitro investigation of pacemaker lead heating induced by magnetic resonance imaging: Role of implant geometry. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28(4):879–86.
 46. Mattei E, Triventi M, Calcagnini G, Censi F, Kainz W, Mendoza G, Bassen HI, Bartolini P. Complexity of MRI induced heating on metallic leads: experimental measurements of 374 configurations. *Biomed Eng Online.* 2008;7:11.
 47. ASTM standard F 2182-2002a. Standard test method for measurement of radio frequency induced heating near passive implants during magnetic resonance imaging. *ASTM Int.*

- 2002;1–14.
48. Mattei E, Triventi M, Calcagnini G, Censi F, Kainz W, Bassen HI, Bartolini P. Temperature and SAR measurement errors in the evaluation of metallic linear structures heating during MRI using fluoroptic® probes. *Phys Med Biol*. 2007;52(6):1633–46.
 49. Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN. Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy*. 2011.
 50. Thiele H, Nagel E, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Kouwenhoven M, Wahl A, Schuler G, Fleck E. Functional cardiac MR imaging with steady-state free precession (SSFP) significantly improves endocardial border delineation without contrast agents. *J Magn Reson Imaging*. 2001;14(4):362–7.
 51. Francone M, Carbone I, Agati L, Bucciarelli Ducci C, Mangia M, Iacucci I, Catalano C, Passariello R. Utility of T2-weighted short-tau inversion recovery (STIR) sequences in cardiac MRI: an overview of clinical applications in ischaemic and non-ischaemic heart disease. *Radiol Med*. 2011;116(1):32–46.
 52. Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping Basic Techniques and Clinical Applications. Vol. 9, *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016. p. 67–81.
 53. Pruessmann KP, Weiger M, Boesiger P. Sensitivity encoded cardiac MRI. In: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2001. p. 1–9.
 54. Vahlensieck, Martin R. MRT des Bewegungsapparats. In: Vahlensieck M, Reiser M, editors. *MRT des Bewegungsapparats*. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015. p. 23.
 55. Bailey WM, Mazur A, McCotter C, Woodard PK, Rosenthal L, Johnson W, Mela T. Clinical safety of the ProMRI pacemaker system in patients subjected to thoracic spine and cardiac 1.5-T magnetic resonance imaging scanning conditions. *Hear Rhythm*. 2016;
 56. Gold MR, Sommer T, Schwitter J, Al Fagih A, Albert T, Merkely B, Peterson M, Ciuffo A, Lee S, Landborg L, Cerkenik J, Kanal E. Full-Body MRI in Patients With an Implantable Cardioverter-Defibrillator: Primary Results of a Randomized Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;
 57. Awad K, Griffin J, Crawford TC, Lane Cox S, Ferrick K, Mazur A, Pena RE, Lloyd SG, Michalski J, Johnson W, Bailey WM. Clinical safety of the Iforia implantable cardioverter-defibrillator system in patients subjected to thoracic spine and cardiac 1.5-T magnetic resonance imaging scanning conditions. *Hear Rhythm*. 2015;
 58. Pulver AF, Puchalski MD, Bradley DJ, Minich LL, Su JT, Saarel E V., Whitaker P, Etheridge SP. Safety and imaging quality of MRI in pediatric and adult congenital heart disease patients with pacemakers. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32(4):450–6.
 59. Shellock FG, Fieno DS, Thomson LJ, Talavage TM, Berman DS. Cardiac pacemaker: In vitro assessment at 1.5 T. *Am Heart J*. 2006;151(2):436–43.
 60. Russo RJ, Costa HS, Silva PD, Anderson JL, Arshad A, Biederman RWW, Boyle NG, Frabizzio J V., Birgersdotter-Green U, Higgins SL, Lampert R, Machado CE, Martin ET, Rivard AL, Rubenstein JC, Schaerf RHM, Schwartz JD, Shah DJ, Tomassoni GF, Tominaga GT, Tonkin AE, Uretsky S, Wolff SD. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator. *N Engl J Med*. 2017;
 61. Higgins J V., Gard JJ, Sheldon SH, Espinosa RE, Wood CP, Felmler JP, Cha YM, Asirvatham SJ, Dalzell C, Acker N, Watson RE, Friedman PA. Safety and outcomes of magnetic resonance imaging in patients with abandoned pacemaker and defibrillator leads. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;
 62. Naehle CP, Meyer C, Thomas D, Remerie S, Krautmacher C, Litt H, Luechinger R,

- Fimmers R, Schild H, Sommer T. Safety of brain 3-T MR imaging with transmit-receive head coil in patients with cardiac pacemakers: Pilot prospective study with 51 examinations. *Radiology*. 2008;
63. Gimbel JR. Magnetic resonance imaging of implantable cardiac rhythm devices at 3.0 tesla. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;
 64. Miller JD, Nazarian S, Halperin HR. Implantable Electronic Cardiac Devices and Compatibility With Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016.
 65. Mouchawar G, Sison S, Chen S, Min X, Chen J, Nyenhuis J, Gutfinger D, Williamson R. Modeling of MRI-induced heating in pacemaker patients during 1.5T MRI scans. In: *Computing in Cardiology*. 2015.
 66. Wilkoff BL, Albert T, Lazebnik M, Park SM, Edmonson J, Herberg B, Golnitz J, Wixon S, Peltier J, Yoon H, Willey S, Safriel Y. Safe magnetic resonance imaging scanning of patients with cardiac rhythm devices: A role for computer modeling. *Hear Rhythm*. 2013;
 67. Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CJ, Cha Y-M, Friedman PA. Cardiac Pacemakers: Function, Troubleshooting, and Management. *J Am Coll Cardiol*. 2017;
 68. Janoušek J, Van Geldorp IE, Krupičková S, Rosenthal E, Nugent K, Tomaske M, Früh A, Elders J, Hiippala A, Kerst G, Gebauer RA, Kubuš P, Frias P, Gabbarini F, Clur SA, Nagel B, Ganame J, Papagiannis J, Marek J, Tisma-Dupanovic S, Tsao S, Nürnberg JH, Wren C, Friedberg M, De Guillebon M, Volafova J, Prinzen FW, Delhaas T. Permanent cardiac pacing in children: Choosing the optimal pacing site: A multicenter study. *Circulation*. 2013;
 69. Manolis AS. The deleterious consequences of right ventricular apical pacing: Time to seek alternate site pacing. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2006.
 70. Cantù F, De Filippo P, Gabbarini F, Borghi A, Brambilla R, Ferrero P, Comisso J, Marotta T, De Luca A, Gavazzi A. Selective-site pacing in paediatric patients: A new application of the Select Secure system. *Europace*. 2009;
 71. Wang Z, Lin JC, Mao W, Liu W, Smith MB, Collins CM. SAR and temperature: Simulations and comparison to regulatory limits for MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2007;
 72. Nazarian S, Hansford R, Roguin A, Goldsher D, Zviman MM, Lardo AC, Caffo BS, Frick KD, Kraut MA, Kamel IR, Calkins H, Berger RD, Bluemke DA, Halperin HR. A prospective evaluation of a protocol for magnetic resonance imaging of patients with implanted cardiac devices. *Ann Intern Med*. 2011;
 73. Sousa PC, Pinho FT, Oliveira MSN, Alves MA. Extensional flow of blood analog solutions in microfluidic devices. *Biomicrofluidics*. 2011;5(1):1–19.
 74. Giering K, Lamprecht I, Minet O, Handke A. Determination of the specific heat capacity of healthy and tumorous human tissue. *Thermochim Acta*. 1995;
 75. Langman DA, Goldberg IB, Finn JP, Ennis DB. Pacemaker lead tip heating in abandoned and pacemaker-attached leads at 1.5 tesla MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2011;
 76. Park SM, Kamondetdacha R, Nyenhuis JA. Calculation of MRI-induced heating of an implanted medical lead wire with an electric field transfer function. *J Magn Reson Imaging*. 2007;

8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Christian Rackwitz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Validierung eines neu entwickelten, durchströmten Torso Modells zur Evaluation der Wärmeentwicklung *epikardialer* und *endokardialer* Herzschrittmacher-Elektroden im 1,5-Tesla-MRT“ 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, 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.

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation unterstützt haben. Besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder Julian.

Ich bedanke mich vor allem bei meinem Betreuer Dr. med. Björn Peters für die intensive Unterstützung während der gesamten Zeit und für seine wertvollen Anregungen.

Weiterer Dank gilt den beiden Ingenieuren Marco Bartosch und Heiner Peters für ihre Ideen zur Weiterentwicklung des Phantoms und für die Begleitung während der Experimente.

Bei Boris Schmitt möchte ich mich abschließend für die konstruktiven Diskussionen bedanken.