
Aus der Medizinischen Universitätsklinik
Abteilung Innere Medizin III
(Schwerpunkt Kardiologie und Angiologie)
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Vergleich der QT-Zeit des Oberflächen- Elektrokardiogramms mit dem
intrakardialen Elektrokardiogramm bei Patienten mit intrakardialem Defibrillator**

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

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Von
Sherko Faraj

Datum der Promotion: 12.09.2014

Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt	5
2	Einleitung	8
2.1	Historie der ICD-Entwicklung und der Defibrillationselektroden	8
2.1.1	Defibrillationselektrodenentwicklung in der Präklinik	8
2.1.2	Erste klinische Anwendung des implantierbaren Defibrillators	9
2.1.3	Einbezug der Kardioversion in die Funktionen des ICD	10
2.1.4	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator der zweiten Generation	10
2.1.5	Epikardiale Defibrillationselektroden	10
2.1.6	Antitachykarde Stimulation	12
2.1.7	Thorakotomievermeidung durch Transvenöse Implantation	12
2.2	Die ICD-Elektrogramme	13
2.2.1	Lokales bipolares Elektrogramm	13
2.3	Beschreibung des Implantierbaren Cardioverter-Defibrillators	14
2.3.1	Entwicklungsziel der zukünftigen ICD	16
2.4	Volumenreduktion durch Pektorale Implantation	16
2.4.1	Das ICD-Gehäuse als Ableitungselektrode	17
2.4.2	Lage der Ableitungen im intrathorakalen EKG (EGM)	18
2.5	Die Farfield-Elektrogramme	19
2.6	Hinleitung zur Fragestellung dieser Arbeit	20
3	Fragestellung	21
4	Material und Methoden	22
4.1	Patientenrekrutierung, Aufklärung, Einverständniserklärung	22
4.2	Ableitung der QT-Zeiten im Oberflächen-EKG	22

4.3	Bestimmung intrakardial gemessener QT-Zeiten	22
4.3.1	Intrakardiale Ableitung mittels ICD.....	22
4.3.2	Die BIOVIEW-Software.....	23
4.4	Elektrische Stimulierung definierter Frequenzen.....	27
4.5	Patientenkollektiv	28
4.6	Praktisches Vorgehen, Untersuchungsschritte und Auswertung.....	32
4.6.1	Patientenmanagement, -Einverständnis und Datenschutz	32
4.6.2	QT-Intervallmessung im Grundrhythmus	32
4.6.3	QT-Intervallmessung unter rechtsventrikulärer Stimulation	32
4.6.4	Auswertung der QT-Zeiten im Grundrhythmus	32
4.6.5	Auswertung der QT-Zeiten unter rechtsventrikulärer Stimulation.....	33
5	Ergebnisse.....	34
5.1	Die QT-Dauer im Grundrhythmus im Vergleich von SEKG und EGM	34
5.2	QT-Dauer von SEKG und EGM in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz....	38
6	Diskussion	40
7	Abbildungsverzeichnis	46
8	Tabellenverzeichnis	47
9	Literaturverzeichnis	48
10	Danksagung.....	57
11	Eidesstattliche Versicherung	59
12	Lebenslauf	60

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext
ACE-Hemmer	Angiotensin Converting Enzyme
AID	Automatischer implantierbarer Defibrillator, Vorläufer der ICD
Analyse Symbol	Analyse Werkzeug
ATP	Antitachykarde Stimulation = Antitachykardes Pacing
AVID	Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial
CASH-Studie	Cardiac Arrest Study Hamburg
CIDS	Canadian Implantable Defibrillator Study
DFT	Defibrillationsschwelle
EGM	Intrakardiales Elektrogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EPControl	Der Messplatz
File Viewer	Datei Betrachter
HRV	Herzratenvariabilitätsanalyse
ICD	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
IEKG	Intrakardiales EKG
IVS-Dicke	Interventrikuläre Wanddicke
LA	Linker Vorhof
LA-Size	Left Atrium Size = Grösse des linken Vorhofs
LSB	Linksschenkelblock
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial
MAP	Monophasische Aktionspotentiale
MUSTT	Multicenter UnSustained Tachycardia Trial
MW	Mittelwert
NYHA	New York Heart Association; Kategorisierung der Linksherzinsuffizienz
PDF	Probability Density Function
RR	Riva-Rocci (Blutdruck)
RSB	Rechtsschenkelblock
RVA	Right ventricular apex
SiPro-PC	Signalprozessorrechner
VCS	proximale, atriale Schockwendel (Vena cava superior)
VF	Kammerflimmern
VHF	Vorhofflimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie

1 Abstrakt

Einleitung

Bei ursächlich nicht behandelbaren, malignen Herzrhythmusstörungen sowie bei Patienten mit hohem Risiko für Arrhythmien ist der Implantierbare Cardioverter Defibrillator (ICD) heute die Therapie der Wahl. Das Spektrum klinischer Anwendungen des über einen ICD ableitbaren so genannten Farfield-Elektrogramms (EGM) könnte dann erheblich erweitert werden, wenn gezeigt werden könnte, dass die von ihm ableitbaren Parameter mit denen aus dem Oberflächen-EKG (SEKG) in einem engen Zusammenhang stünden. Von besonderer Bedeutung ist dabei das QT-Intervall, da verlängerte QT-Intervalle ein bekannter Risikofaktor für ventrikuläre Tachykardien sind. Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, ob die QT-Dauer des EGM mit derjenigen im SEKG verglichen werden und – insbesondere bei bestimmten, definierten Stimulationsfrequenzen - in Übereinstimmung gebracht werden kann.

Methodik

Wir rekrutierten 21 teilnahmewillige Patienten mit Einkammer-ICD. Bei allen wurden 12-Kanal SEKGs und parallel EGM aufgezeichnet. Die Farfield-Signale wurden auf dem Programmer Biotronik TMS-1000 telemetrisch erfasst. Die QT-Intervalle wurden von zwei Personen manuell und durch eine Software gemessen.

Für jeden Patienten wurde aus allen Ableitungen die maximale QT-Zeit ermittelt. Aus diesen maximalen QT-Zeiten wurde über alle Patienten der Durchschnitt ermittelt, mit den entsprechenden Werten aus dem EGM verglichen und mittels t-Test auf statistische Signifikanz getestet. Für die berechneten individuellen maximalen QT-Zeiten jedes Patienten und die QT-Intervalle aus dem EGM wurde der Korrelationskoeffizient r berechnet. Zur Identifikation der SEKG-Ableitung mit der besten Übereinstimmung wurde die Darstellung nach Bland-Altman verwendet. Schließlich wurde die Herzfrequenz rechtsventrikulär auf 60, 80, 100 und 120 / min stimuliert, dann die pro Patient gemittelten QT-Zeiten im SEKG über alle Patienten gemittelt und mit den Werten im EGM verglichen.

Ergebnisse

Der Mittelwert der Patienten-spezifischen maximalen QT-Intervalle im EKG war mit 424 ms (Standardabweichung 40 ms) geringfügig niedriger als der Mittelwert im EGM (439

+/- 38 ms; Unterschied statistisch nicht signifikant). Die Patienten-spezifischen, maximalen QT-Intervalle aus den Oberflächen-EKGs korrelierten gut mit den jeweiligen, Patienten-spezifischen QT-Intervallen aus dem EGM ($r=0,86$). In den für die Ableitungen des SEKG durchgeführten Bland-Altman-Analysen zeigte sich, dass die beste Korrelation zwischen EGM und Ableitung V4 besteht, die mittlere Differenz betrug 19 ms. Die mittleren QT-Intervalle im SEKG waren in allen Ableitungen und Stimulationsfrequenzen niedriger als im EGM. Die relative Abweichung der erst pro Patient über alle Ableitungen gemittelten und dann über alle Patienten gemittelten QT-Zeiten (gemittelte gemittelte Werte) war über das gesamte getestete Stimulationsfrequenzspektrum sehr konstant und lag zwischen 6,9% (bei Stimulationsfrequenz 100/min) und 8,0% (bei Stimulationsfrequenz 120/min).

Schlussfolgerung

Die problemlos möglichen Messungen der QT-Zeit aus EGM haben eine gute und reliable Korrelation der QT-Zeiten mit den im SEKG gemessenen Zeiten ergeben, dies gilt gleichermaßen für Messungen im Grundrhythmus wie auch nach Stimulation. Die beste Übereinstimmung im Grundrhythmus lieferte die Ableitung bei V4. Durch die ICD-Implantation und das dadurch ableitbare EGM einschließlich der QT-Dauer wird eine umfassende Abbildung des kardialen Erregungsablaufes, wie sie in vielen implantierten Geräten zur Verfügung steht, geboten. Es wird somit eine permanente Überwachung der kardialen Situation unter den individuellen alltäglichen Belastungssituationen ermöglicht, zusätzlich wird auf diese Weise auch die Kontrolle und Steuerung der medikamentösen Therapie erleichtert.

Abstract

Introduction

Implantable Cardioverter Defibrillators (ICD) are the therapy of choice for patients with causally not treatable, malignant arrhythmias as well as for patients with a high risk for arrhythmias. The spectrum of clinical use of so called Farfield electrograms (generated by ICDs; EGM) could potentially be extended if it was possible to show good comparability of EGM parameters with those from leads of a traditional surface electrocardiogram (SECG). Of relevance is in particular the QT interval because long QT intervals predispose for ventricular tachycardias. The aim of this study is to

investigate if the QT interval of the EGM can be compared with that of the SECG and if there is a close correlation, particularly under conditions of stimulated heart rates.

Methods

We recruited 21 patients with single chamber ICD who were willing to participate. We documented 12-lead SECGs and in parallel EGMs. EGM signals were recorded telemetrically using the programmer Biotronik TMS-1000. QT intervals were measured by two persons manually and via a software. For each patient we calculated the maximum QT interval. These were averaged, compared to the EGM values, and tested for significance using a Student's t-test. For the individual maximum QT intervals and the EGM QT intervals we calculated the correlation coefficient r . To identify the SECG lead that agreed best with the EGM we developed Bland-Altman diagrams. Finally we stimulated the heart rate to 60, 80, 100 and 120 ms, averaged patient-specific mean QT intervals in the SECG over all patients and compared these with the EGM means.

Results

The mean of the patient-specific QT intervals in the SECG was 424 ms (standard deviation 40 ms) and slightly shorter than the EGM mean (439 ms +/- 38 ms). Patient-specific maximum QT intervals in the SECG correlated well with the patient-specific EGM QT intervals ($r=0.86$). Bland-Altman analysis showed that EGM and lead V4 correlated best, the mean difference was 19 ms. The mean QT intervals in the SECG were shorter than the EGM intervals in all leads and stimulated rates. The relative difference of the patient-specific mean values that were averaged over all patients was (in comparison to the EGM values) very constant and spanned 6,9 % (at stimulation rate 100/min) to 8,0 % (at stimulation rate 120/min).

Conclusion

Measurement of QT intervals in the EGM was possible without problems and compared well and reliably with SECG intervals, both for measurements in the base rate as well as after stimulation. The best agreement was seen for lead V4. Implantation of an ICD and the consequential availability of the EGM (including the QT interval) offers a comprehensive and permanent monitoring of the cardiac situation even under the conditions of daily life and enables the control and management of drug therapy.

2 Einleitung

2.1 Historie der ICD-Entwicklung und der Defibrillationselektroden

Von der ersten Beschreibung bis zur klinischen Einführung 1980 durch Mirowski et al.¹ dauerte die präklinische Entwicklung des automatisch implantierbaren Defibrillators über 10 Jahre.^{2,3} Der technischen Realisierbarkeit und seinem medizinischen Nutzen wurde zunächst von renommierter Seite mit Skepsis begegnet.⁴ Im Folgenden wird die Entwicklung des implantierbaren Defibrillators von der auf die Detektion und Defibrillation von Kammerflimmern beschränkten „shock-box“⁵ zum mit komplexen Detektions-, Therapie- und Dokumentationsfunktionen ausgestatteten implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) beschrieben. Besonderes Augenmerk wird dabei auf die Entwicklung der Elektroden gerichtet.

2.1.1 Defibrillationselektrodenentwicklung in der Präklinik

Bei der Entwicklung des ICD bestand die zentrale Herausforderung darin, die zur Defibrillation notwendige Energie zu senken, damit die Größe des Defibrillators soweit reduziert werden konnte, dass eine Implantation möglich wurde.⁶

Im Tierexperiment konnte die Defibrillation mit einem endokardial im Apex des rechten Ventrikels gelegenen Elektrodenkatheters und einer präkordial subkutanen implantierten Flächenelektrode mit einem Bruchteil der Energie (30-50 J) einer transthorakalen Defibrillation durchgeführt werden.²

Daran schloss sich die Erprobung endokardialer, extrathorakaler sowie vollständig transvenöser Defibrillationselektroden,^{7,8,9,10} wobei sich eine apikale Elektrode, entweder endokardial im rechtsventrikulären Apex oder über der Herzspitze platziert als essentiell erwies.¹¹

Die höchste Effizienz wurde mit der Kombination aus zwei epikardialen Flächenelektroden am Apex und an der Herzbasis erreicht. Leichter zu implantieren, allerdings weniger effektiv erwies sich die Kombination aus nur einer apikalen Flächenelektrode in Verbindung mit einem endokardialen Elektrodenkatheter im hohen rechten Vorhof.^{7,12}

Unter Verwendung eines Elektrodenkatheters im rechtsventrikulären Apex und einer Elektrode in bzw. über der Vena cava superior konnte bei herzchirurgischen Patienten diese tierexperimentellen Ergebnisse intraoperativ bestätigt werden.¹³

2.1.2 Erste klinische Anwendung des implantierbaren Defibrillators

Die ersten klinischen Implantationen erfolgten schließlich 1980,¹ nach der Erprobung des dauerhaft bei Hunden implantierten ICD, denen zur Simulation eines plötzlichen Herztodes zusätzlich ein durch Magnetauflage aktivierbarer Defibrillator implantiert worden war.¹⁴

Zunächst bestanden die Defibrillationselektroden der ersten ICD Generation aus einem transvenösen Elektrodenkatheter am Übergang der Vena cava superior zum rechten Vorhof und einer epikardialen Flächenelektrode, die auf die Herzspitze aufgenäht wurde, um ihre für die Defibrillation kritische Lage sicherzustellen.^{15,16}

Die Implantation der epikardialen Elektrode erfolgte durch mediane Sternotomie, laterale Thorakotomie oder über einen subxiphoidalen oder subcostalen Zugang in Abhängigkeit von Vor- oder Begleitoperationen.^{17,18} Dabei wurde das 14,5 cm große und 250g schwere ICD-Aggregat in die Abdominalwand implantiert (Abb.1), die Elektroden mussten subkutan dorthin getunnelt werden.

Der Herzrhythmus wurde über die beiden epikardialen Elektroden überwacht. Durch die zur selektiven Detektion von Kammerflimmern entwickelte probability density function (PDF) konnten sowohl Kammerflimmern als auch schnelle sinusförmige ventrikuläre Tachykardien am weitgehenden Fehlen isoelektrischer Abschnitte erkannt werden.¹²

Dagegen konnten nicht sinusförmige ventrikuläre Tachykardien, langsamer als ca. 240 Schläge/min, nicht detektiert werden.¹⁹

Die Defibrillation erfolgte durch die Abgabe eines monophasischen, trunkierten Elektroschocks von 25 J,²⁰ die danach fortbestehenden Arrhythmien konnten redetektiert und mit einer erneuten Schockabgabe behandelt werden.

2.1.3 Einbezug der Kardioversion in die Funktionen des ICD

Der implantierbare Defibrillator wurde um die Detektion der Herzfrequenz und die synchronisierte Schockabgabe zur Kardioversion erweitert, um ventrikuläre Tachykardien als häufige Vorläufer des Kammerflimmerns behandeln zu können.²¹

Dabei erwies sich allerdings die zur Messung der Herzfrequenz verwandte transkardiale Ableitung von den Defibrillationselektroden anfällig für P- und T-Wellen-Oversensing, und somit Ermittlung einer artifiziell hohen Herzfrequenz. Außerdem wurde die Redetektion durch starke Verzerrungen der Ableitung nach Schockabgabe erschwert.²²

2.1.4 Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator der zweiten Generation

Zur Messung der Herzfrequenz erhielt die zweite ICD-Generation eine zusätzliche bipolare Ableitung, über einen zweiten endokardialen Elektrodenkatheter oder über zwei eng beieinander liegende, epikardiale Schraubelektroden. Als lokale Ableitung zeigten so geringere atriale Potentiale und geringere Verzerrungen nach der Schockabgabe auf.^{22,23}

Der ICD wurde in zwei Ausführungen angeboten, deren Detektion entweder allein auf der Herzfrequenz (AID-BR) oder auf der Herzfrequenz und der PDF (AID-B) beruhte. Dadurch bestand eine höhere Sensitivität (AID-BR) oder höhere Spezifität (AID-B) für ventrikuläre Tachyarrhythmien.²⁴ Größe und Gewicht des Aggregats waren auf 16,2 cm und 292 g angestiegen.²⁵

2.1.5 Epikardiale Defibrillationselektroden

Bei 10 – 15 % der Implantation konnte mit der Kombination aus transvenösen und epikardialen Defibrillationselektroden keine ausreichende Defibrillationsschwelle (DFT) erreicht werden^{26,27,28} Die Defibrillationsschwelle wurde durch die Implantation von zwei oder mehreren großflächigen epikardialen Flächenelektroden gesenkt.^{29,30} Hierfür wurde eine Elektrode lateral bis posterior über dem linken Ventrikel, die zweite diametral dazu über dem rechten Ventrikel platziert. Die individuelle Optimierung der

Defibrillationsschwelle machte die Testung verschiedener Elektrodenpositionen notwendig.¹⁵

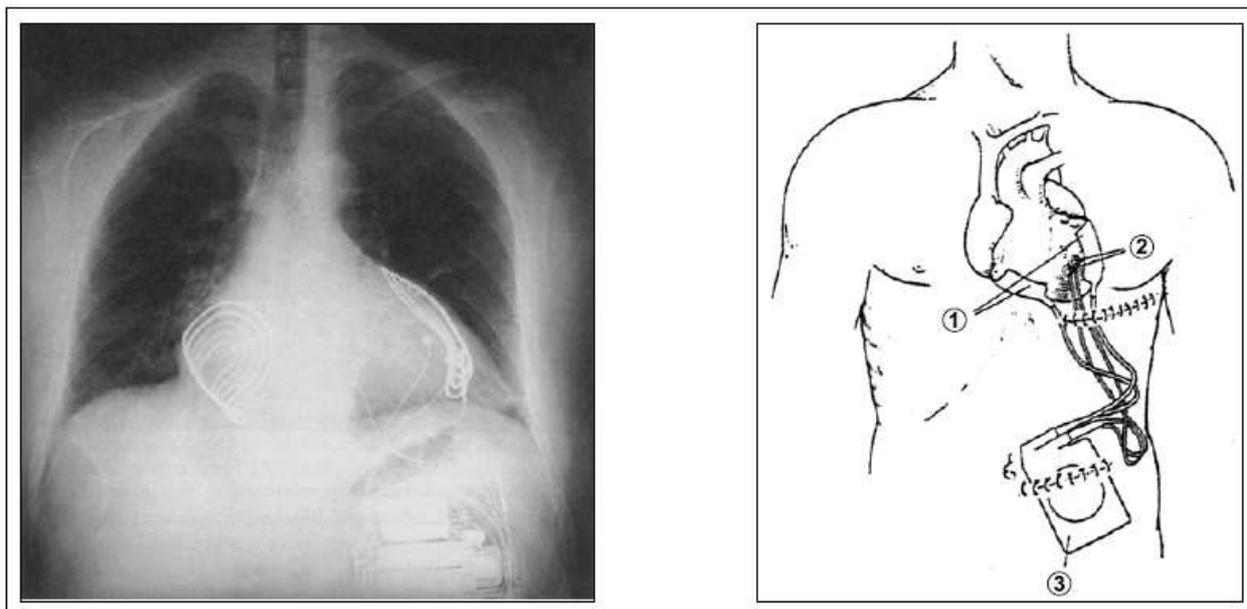


Abbildung 1: Implantation der ersten, verwendeten ICDs.

Die Implantation der epikardialen Flächenelektroden 1 und der Elektroden zur Frequenzdetektion 2 erfordert eine Thorakotomie, das ICD-Aggregat 3 wird abdominal implantiert.^{31,32}

Die transvenösen Elektrokatheter der ersten Generation wurden aufgrund der günstigeren DFT und der niedrigeren Komplikationsraten der epikardialen Elektroden in Bezug auf Dislokation und Elektrodenbruch (2% vs. 10%)^{33,34} weitgehend durch epikardiale Elektroden verdrängt.^{15,35}

Die zur epikardialen Implantation notwendige Eröffnung des Thorax war mit einer mittleren perioperativen Mortalität von etwa 5% belastet,³² dabei trugen besonders Patienten mit reduzierter links-ventrikulärer Funktion und Patienten mit Begleitoperationen ein erhöhtes Risiko.^{35,36,37} Dadurch war die Möglichkeit der ICD-Therapie vor allem bei denjenigen Patienten reduziert, die am deutlichsten vom ICD profitieren.^{38,5}

2.1.6 Antitachykarde Stimulation

Mit der dritten Generation des ICD wurden zahlreiche neue Funktionen möglich.³⁹ Die Integration von Schrittmacherfunktionen ließ die antibradykarde und besonders die antitachykarde Stimulation (ATP) zu, die in erster Linie die schmerzfreie Behandlung ventrikulärer Tachykardien gestattete und die Häufigkeit der Defibrillationsschocks senkte.⁴⁰

Die abgestufte Behandlung unterschiedlicher Tachykardien und des Kammerflimmerns wurde durch die Programmierbarkeit des ICD möglich gemacht, wozu die Elektrotherapie von der antitachykarden Stimulation über die Kardioversion mit niedriger Energie bis hin zur Defibrillation mit maximaler Schockenergie eskaliert werden konnte.⁴¹

2.1.7 Thorakotomievermeidung durch Transvenöse Implantation

Unter der Verwendung von zwei transvenösen Schockwendeln in Kombination mit einer thorakalen Flächenelektrode gelang die Implantation ohne Thorakotomie.^{42,43} Dabei lagen die transvenösen Schockwendeln im rechten Ventrikel und in der Vena cava superior und die Flächenelektrode wurde linksthorakal über den Rippen platziert (Abb.2).⁴⁴ Zusätzlich wurden Elektroden zur Implantation in den Sinus coronarius und großflächige Elektrodenarrays zur subkutanen Implantation entwickelt.^{45,46} Zwischen den drei Defibrillationselektroden waren unterschiedlicher Strompfade und zusammen mit ICD-Aggregaten der dritten Generation, sequentielle Defibrillationsschocks möglich.⁴¹ Zur Ermittlung der individuell optimalen Elektrodenkonfiguration und – position unter der Menge möglicher Kombinationen zu ermitteln, waren intraoperativ zahlreiche Testschocks notwendig.^{47,48}

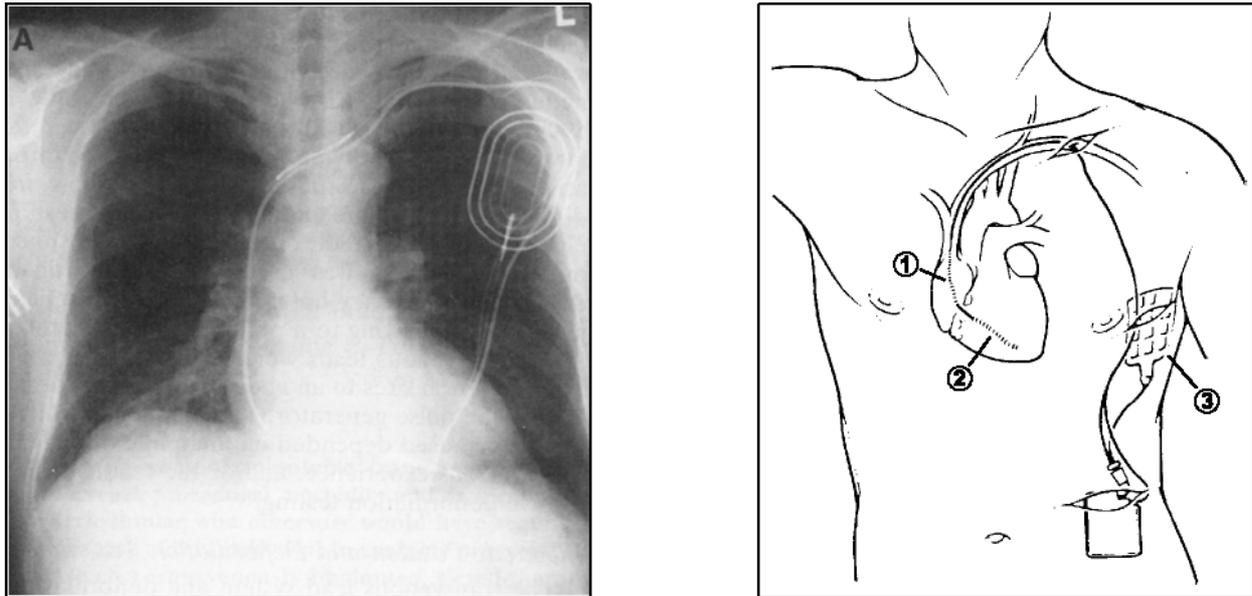


Abbildung 2: Transvenöse und pectorale Defibrillationselektroden.

Die transvenös implantierten Schockwendeln liegen am Übergang der Vena cava superior in den rechten Vorhof 1 und im rechten Ventrikel 2. Die Flächenelektrode 3 liegt links subpektoral. (Abb. nach ^{49,50})

Bei ungefähr 85 % der Patienten war eine ICD-Implantation ohne Eröffnung des Thorax möglich, trotz der gegenüber den epikardialen Elektroden höheren DFT, dadurch sank die perioperative Mortalität unter 1 %.^{51,52,53} Die häufigsten Komplikationen dieses Elektrodensystems bestanden in Elektrodenbrüchen und –dislokationen besonders der transvenösen Elektroden^{50,54} und in Faltungen der subkutanen Flächenelektrode.⁵⁵

2.2 Die ICD-Elektrogramme

2.2.1 Lokales bipolares Elektrogramm

In erster Linie besteht die Funktion intrakardialer Elektrogramme (EGM) im ICD in der Detektion des Kammerrhythmus, die über die bipolare Ableitung zweier eng beieinander liegender (~10mm) Elektroden in der Spitze des rechten Ventrikels erfolgt. Dabei hat die distale Elektrode direkten Kontakt zum Endokard, die Gegenelektrode bildet entweder eine separate Ringelektrode (echte bipolare Ableitung) oder die distale Schockwendel (integriert bipolare Ableitung).

In dem von diesen Elektroden abgeleiteten Elektrogramm wird das lokale Erregungspotential gezeigt. Die Amplitude ist 5-10-mal höher als die der korrespondierenden R-Zacke des Oberflächen-EKGs und von kürzerer Dauer, da nur die Depolarisation eines kleinen Myokardvolumens abgeleitet wird.⁵⁶

Die typische Form des QRS-Komplexes und der T-Welle fehlt, da die Erregung weiter entfernt gelegener Myokardareale nicht erfasst wird. Es ist nicht möglich den gesamten kardialen Erregungsablauf und seiner pathologischen Veränderungen, wie sie die Oberflächenableitungen bieten, zu erfassen.^{57,58} Deshalb sind die diagnostischen Aussagen des intraventrikulären EGM im Wesentlichen auf die Herzfrequenz beschränkt, das gilt entsprechend auch für das atriale EGM.

2.3 Beschreibung des Implantierbaren Cardioverter-Defibrillators

Neben seinen geringen Abmessungen und dem vollen Spektrum an antitachykarden Therapien bietet das neue Einkammer-System mit frequenzadaptiver antibradykarder Stimulation einen unvergleichlich großen Diagnostikspeicher.

In diesen ICDs sind 60 Minuten IEGM-Speicher integriert. So haben sie aktuell den größten bei einem ICD verfügbaren Speicher für diese wichtigen diagnostischen Daten. Die ventrikulären Tachykardien können mit einem kontinuierlichen IEGM dokumentiert werden. Der Herzrhythmus des Patienten wird von dem Speicher für RR-Intervalle für mehr als 24 Stunden aufgezeichnet. Diese RR-Intervalle geben Auskunft über den Rhythmusverlauf deutlich vor dem Einsetzen einer Tachykardie.⁵⁹

Auf diese Weise kann diese Dokumentation einen Beitrag zur Aufklärung der Entstehungsursachen von Tachykardien leisten.

Die Aufzeichnung des IEGMs erfolgt entweder ein – oder zweikanalig. Prinzipiell wird das intrakardiale IEGM dokumentiert, das der ICD für die Tachyarrhythmieerkennung verwendet. Der sogenannte Farfield-IEGM zwischen der ventrikulären Schockwendel und dem Gehäuse des Gerätes wird beim zweikanaligen Modus zusätzlich aufgezeichnet (Abb.3).

Bei ursächlich nicht behandelbaren, malignen Herzrhythmusstörungen sowie bei Patienten mit hohem Risiko, Arrhythmien zu entwickeln, ist der Implantierbare Cardioverter Defibrillator (ICD) heute die Therapie der Wahl.^{60,61,62,63}

Dass der automatisch implantierbare Defibrillator Kammerflimmern mit hoher Zuverlässigkeit terminieren konnte, bewies er bereits bei den ersten Implantationen.⁶⁴ Anfangs war die ICD-Behandlung einem Hochrisiko-Kollektiv vorbehalten. Eingesetzt wurde sie bei Patienten nach zweimaliger Reanimation infolge Kammerflimmerns außerhalb eines akuten Myokardinfarktes und bei mangelnder medikamentöser Arrhythmiesuppression unter elektrophysiologischer Kontrolle.²⁵



Abbildung 3: Zweikanalige Aufzeichnung intrakardialer Elektrogramme (IEGM).
Quelle: Firma Biotronik.

Diese Ableitung erlaubt eine weitergehende Aussage über die Vorhofaktivität und über die Signalmorphologie während der Tachykardie. Ein Speicher für RR-Intervalle steht für die Dauer von bis zu 24 Stunden zur Verfügung. Dieser Speicher ist episodenzugeordnet - der Herzrhythmus des Patienten wird also im Vorfeld, während und nach Beendigung der Tachykardie aufgezeichnet. Darüber hinaus können RR-Intervalle zu bestimmten wiederkehrenden Zeitpunkten dokumentiert werden, was zur Aufklärung der Entstehung maligner Tachykardien beiträgt. Die RR-Intervalldokumentation passiert mit einer Zeitauflösung von 2 ms. Dadurch ist die in dieser Arbeit angewendete ICD zur Datengewinnung für die Herzratenvariabilitätsanalyse (HRV) geeignet.⁵⁹

Hierzu sind neben einer Vielzahl programmierbarer ATP-Muster auch Defibrillationsschocks mit bis zu 30 Joule Energie zu zählen. Die Schockabgabe erfolgt hierbei zwischen einer ventrikulären Schockelektrode und dem Gehäuse des Gerätes. In einem gesonderten Speicher wird der Erfolg bestimmter Therapiemuster (ATPs und Schocks) vermerkt.

Bei der nächsten Tachykardieepisode können erfolgreiche Therapiemuster zuerst abgegeben werden. Für die Therapie ventrikulärer Tachykardien können antitachykardes Pacing (ATP) und Kardioversion genutzt werden.

Zusätzlich wird in kürzerer Zeit eine Standardnachsorge erreicht. Die relevanten Informationen aus dem ICD werden hierbei automatisch abgefragt, die Elektrodendaten gemessen und Episoden angezeigt. Die Nachsorge wird in einem aussagekräftigen Bericht zusammengefasst.

2.3.1 Entwicklungsziel der zukünftigen ICD

Wie durch die zitierten Studien gezeigt werden konnte, verbessert der ICD durch die Beherrschung der Kammertachykardien und des Kammerflimmerns die Überlebenschance in ausgewählten Patientenkollektiven.

Somit tritt als limitierender Faktor der Prognose die Progression der zugrunde liegenden Herzerkrankung in den Vordergrund.

Durch die permanente Überwachung der kardialen Situation über den Herzrhythmus hinaus kann der ICD als implantiertes Gerät die frühzeitige Erkennung einer fortschreitenden Erkrankung ermöglichen. Zur Überwachung des EKG stehen die von den Defibrillationselektroden abgeleiteten Farfield-Elektrogramme zur Verfügung.

2.4 Volumenreduktion durch Pektorale Implantation

Die pektorale Implantation ermöglichte die Volumenreduktion der ICD-Aggregate auf etwa 8 cm.⁶⁵ Die Implantation der transvenösen Elektroden und des ICD-Aggregats erfolgten über eine gemeinsame Inzision, wenn nötig wurde eine zusätzliche pektorale Flächenelektrode implantiert (Abb.4).^{65,66} Durch die pektorale Implantation wurde das

operative Vorgehen vereinfacht und führte infolge des Wegfalls der subkutanen Tunnelung der Elektroden seltener zu Elektrodenfehlern.⁶⁷

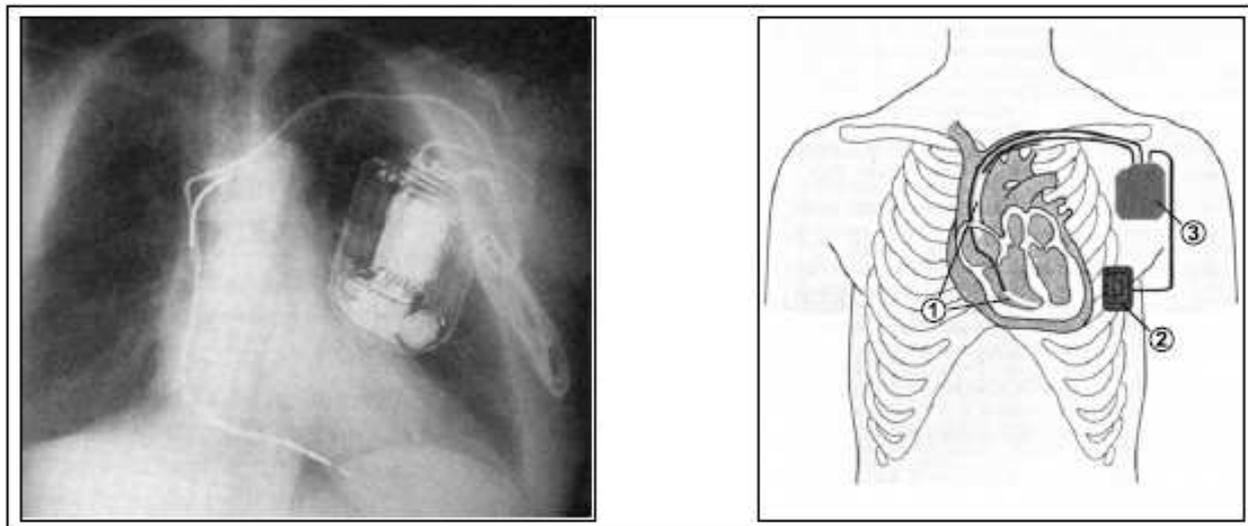


Abbildung 4: Pektoral Implantiertes ICD-Aggregat.

Die Implantation des ICD-Aggregat 3 und der transvenösen Elektroden 1 erfolgt über eine gemeinsame Inzision. Bei Bedarf kann das Elektrodensystem um eine subkutane Flächenelektrode 2 erweitert werden (Abb nach ^{65,68}).

2.4.1 Das ICD-Gehäuse als Ableitungselektrode

Durch die Einführung des aktiven ICD-Gehäuses erfolgte die abschließende Vereinfachung der Elektrodensysteme, das Gehäuse diente dabei selbst als pektorale Defibrillationselektrode.⁶⁹

Das ICD Gehäuse bildet im unipolaren ICD die Gegenelektrode einer transvenösen Schockwendel im rechten Ventrikel (Abb.5).

Sie kann zur weiteren Senkung der DFT (Defibrillationsschwelle) um eine Elektrode in der Vena cava superior erweitert werden.⁷⁰ Bei 95%-98% erreicht das unipolare ICD-System eine ausreichende DFT von ≤ 25 Joule.^{71,72,73} Die DFT des unipolaren Systems liegt dabei niedriger als die eines transvenösen Elektrodensystems mit pektoralem Patch.^{72,69}

Durch die Vereinfachungen der Implantation und der intraoperativen Testung wurde eine Verkürzung sowohl der OP-Zeit als des Krankenhausaufenthaltes bewirkt.^{71,67}

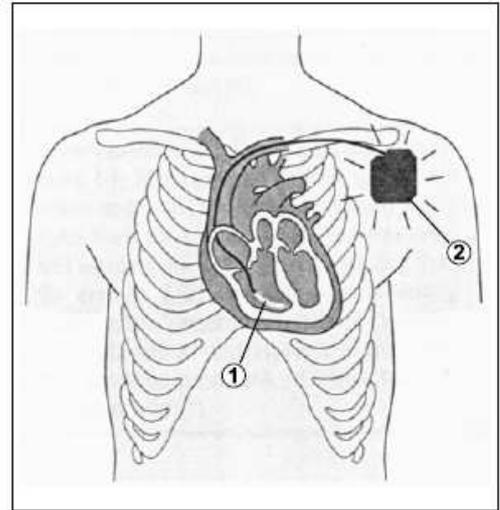
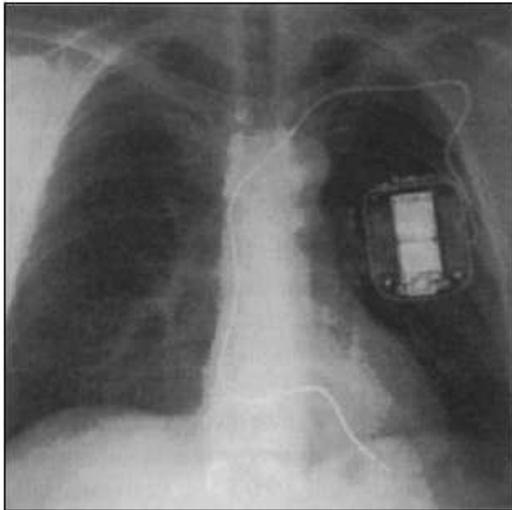


Abbildung 5: Unipolare ICD mit aktivem Gehäuse.

Das maximal vereinfachte Elektrodensystem besteht nur noch aus zwei Elektroden. Einer transvenös im rechten Ventrikel gelegenen Schockwendel 1 und dem als Gegenelektrode dienenden aktiven ICD-Gehäuse 2 (Abb. nach ⁶⁸)

2.4.2 Lage der Ableitungen im intrathorakalen EKG (EGM)

Das intrathorakale EKG (EGM) wurde von den drei Defibrillationselektroden eines ICD abgeleitet. Dies waren die beiden Schockwendeln in der Spitze des rechten Ventrikels (RVA) und am Übergang der Vena cava superior in den rechten Vorhof (VCS) sowie das linkspektoral implantierte, aktive ICD-Gehäuse (Abb.6)

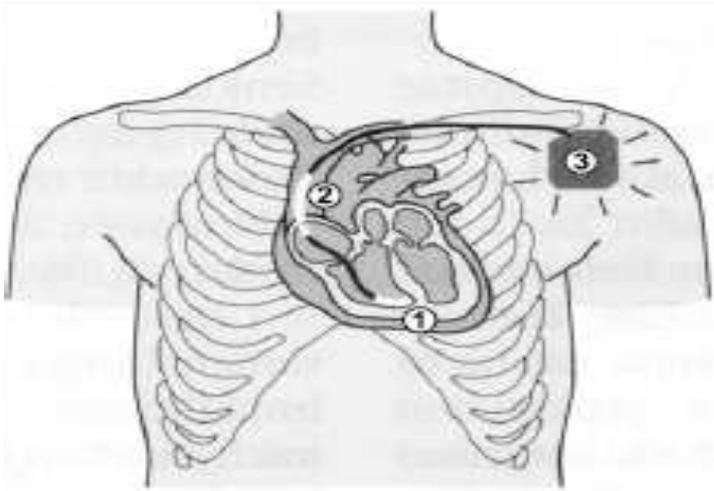


Abbildung 6: Lage der Defibrillationselektroden

Das EGM wird von der distalen Schockwendel (1) in der Spitze des rechten Ventrikels, der proximalen Schockwendel (2) am Übergang der Vena cava superior in den rechten Vorhof und dem subpektoral implantierten ICD-Gehäuse (3) abgeleitet. (Abb. modifiziert nach ⁶⁸)

2.5 Die Farfield-Elektrogramme

Der ICD kann als implantiertes Gerät die permanente Überwachung des EKG unter den individuellen, alltäglichen Lebensumständen des Patienten möglich machen. Elektrogramme, die von Elektroden mit großem Abstand abgeleitet, dem Oberflächen-EKG so weit wie möglich entsprechen, sind von besonderer Bedeutung um diagnostische Informationen jenseits des Herzrhythmus zu erhalten.⁷⁴

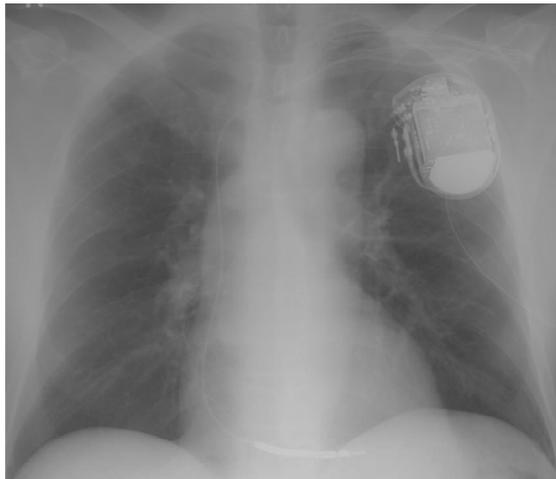
Die Erfassung von Farfield-EGMs von Elektroden auf der Oberfläche des ICDs bietet eine weitere Möglichkeit, das diagnostische Potential dieser Geräte zu optimieren.

Im Einkammer-ICD mit dual-coil-Elektrode sind mit den beiden Schockwendeln und dem aktiven ICD-Gehäuse drei großflächige Elektroden vorhanden, die mit deutlichem Abstand zueinander um den linken Ventrikel angeordnet sind. Dazwischen sind, analog zu den Einthoven- und Goldberger-Ableitungen des Extremitäten-EKG, sechs Ableitungen möglich.

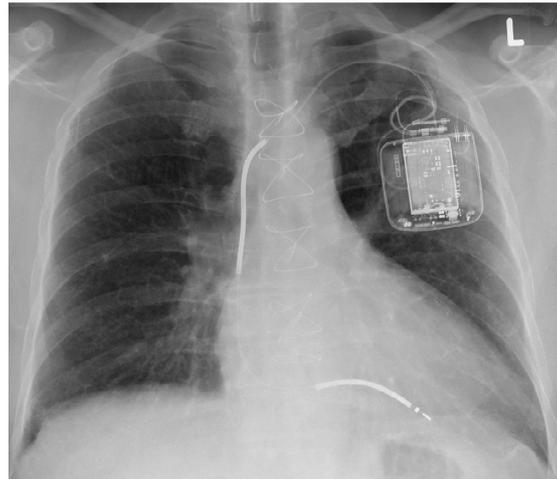
Im Farfield-Elektrogramm wird die Erregungsausbreitung und –rückbildung ähnlich dem Oberflächen-EKG (SEKG) abgebildet,⁷⁵ welche in serienmäßig hergestellten ICD zur Verfügung stehen.

Bei Verwendung einer single-coil-Elektrode, die nur über eine Schockwendel im rechten Ventrikel verfügt, erfolgt die Ableitung zwischen dieser Schockwendel und dem ICD-Gehäuse (Abb.7).^{76,47}

Bei Verwendung einer dual-coil-Elektrode mit zwei Schockwendeln ist die proximale Schockwendel mit dem ICD-Gehäuse kurzgeschlossen und das Farfield-Elektrogramm wird zwischen diesen beiden und der distalen Schockwendel abgeleitet.



Single coil



Double coil

Abbildung 7: Elektrische Verschaltung der Elektroden für das Farfield-EGM.

Die Farfield/Holter-Ableitung erfolgt zwischen Defibrillationswendel und links-subpektoralem Aggregat + ggf. incl. „SVC-Coil“ (SVC=Vena cava superior) als indifferentem Pol (Filterung gemäß ICD 5-180 Hz).⁷⁷.

2.6 Hinleitung zur Fragestellung dieser Arbeit

Das Spektrum klinischer Anwendungen des Farfield-Elektrogramms könnte dann erheblich erweitert werden, wenn gezeigt werden könnte, dass die von ihm ableitbaren Parameter mit denen aus dem Oberflächen-EKG in einem engen Zusammenhang stünden. Dies wäre insbesondere für das QT-Intervall von Bedeutung, da verlängerte QT-Intervalle ein bekannter Risikofaktor für ventrikuläre Tachykardien sind. Somit könnten ICD dazu beitragen, nicht nur Tachykardien zu erkennen und diese zu terminieren, sondern auch schon Situationen zu identifizieren, die ein therapeutisches Eingreifen ermöglichen, bevor es überhaupt zu Tachykardien kommt.

3 Fragestellung

Ziel dieser Studie ist es, die folgenden Fragestellungen zu untersuchen:

- (1) Kann die QT-Dauer des Farfield-Elektrogramms mit derjenigen im SEKG verglichen werden?
- (2) Stimmen die im SEKG gemessenen QT-Zeiten mit den über das EGM gemessenen Zeiten im Grundrhythmus überein?
- (3) Stimmen die im SEKG gemessenen QT-Zeiten mit den über das EGM gemessenen Zeiten bei bestimmten, definierten Stimulationsfrequenzen überein?

4 Material und Methoden

4.1 Patientenrekrutierung, Aufklärung, Einverständniserklärung

Wir schlossen 21 teilnahmewillige Patienten aus der Schrittmachersprechstunde in die Studie ein, denen ein Einkammer-ICD implantiert worden war.

4.2 Ableitung der QT-Zeiten im Oberflächen-EKG

Die Extremitäten- und Brustwandableitungen des SEKG wurden über ein herkömmliches EKG-Gerät (Mingograph 7, Fa. Siemens, Erlangen) abgeleitet, das über seinen Monitor-Ausgang mit der Recheneinheit verbunden war. Es stellte 12 EKG-Kanäle zur Verfügung, mit denen die Extremitäten-Ableitungen sowie die Brustwandableitungen aufgezeichnet wurden. Zur Registrierung wurde die höchste Verstärkung (2cm/mV) des EKG-Gerätes gewählt und der 25mm- und 50 Hertz-Filter aktiviert.

Parallel dazu wurden Farfield- und Markersignale aufgezeichnet. Diese aufgezeichneten EKGs sollten dazu dienen, eine Korrelation bezogen auf das QT-Intervall zwischen den einzelnen EKG-Ableitungen von EGM- und Oberflächen-EKG zu analysieren.

4.3 Bestimmung intrakardial gemessener QT-Zeiten

4.3.1 Intrakardiale Ableitung mittels ICD

Bei den Patienten mit implantiertem ICD wurden die intrakardialen Signale auf dem Programmer (Biotronik TMS-1000) telemetrisch erfasst (siehe 3.3.2). Die QT-Intervalle von allen Ableitungen der EGM- und Oberflächen-EKGs wurden anschließend „offline“ (also anhand der vorher aufgezeichneten Ausdrücke) von zwei Personen unabhängig voneinander manuell (mit handelsüblichem Lineal) und im Calipermodus mittels eines

Computers gemessen. Für jede Ableitung wurden jeweils drei QT-Intervalle für die Messung herangezogen, so dass für jede Ableitung insgesamt 12 Messwerte zur Verfügung standen, von denen ein arithmetischer Mittelwert gebildet wurde. Konnte die QT-Zeit im EGM oder SEKG nicht zweifellos ausgewertet werden (Abb.8), konnten die Werte dieser Patienten nicht in die jeweilige Auswertung einbezogen werden. Abbildung 7 zeigt ein Beispiel für nicht auswertbare EKGs im Grundrhythmus.

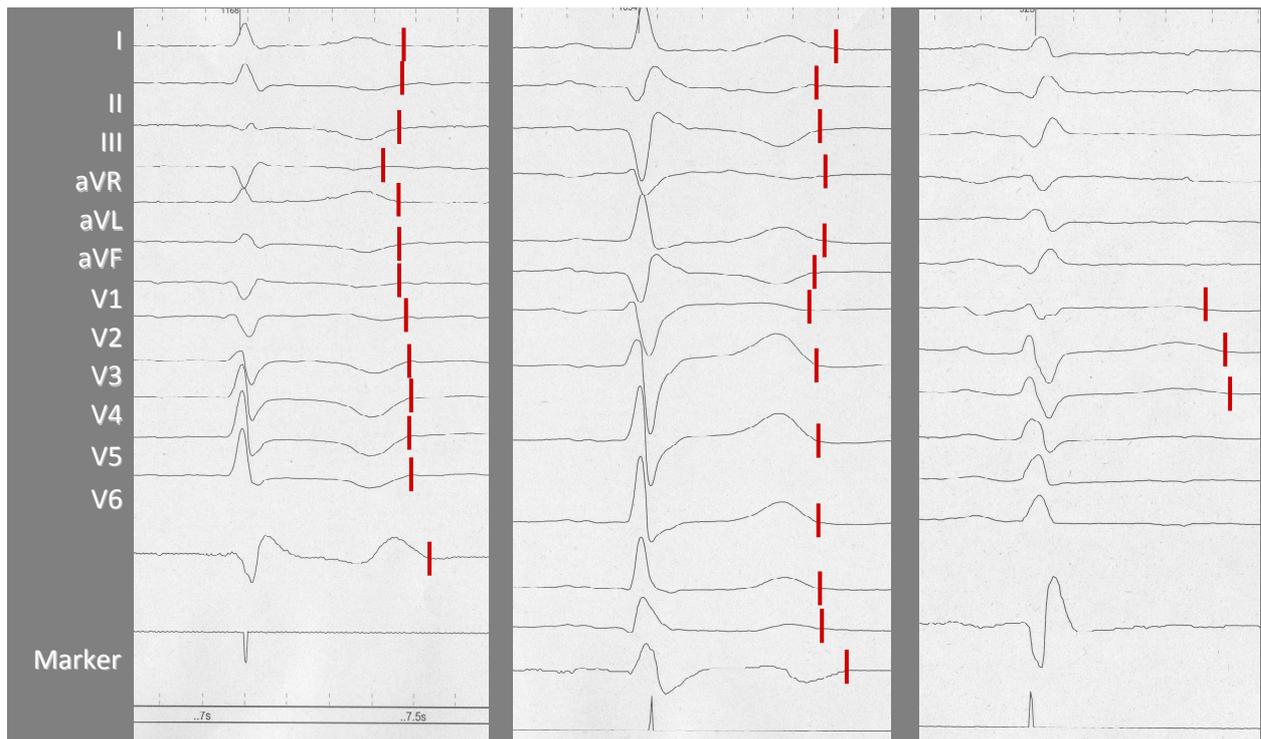


Abbildung 8: Beispiel für ein nicht auswertbares EKG im Grundrhythmus.

4.3.2 Die BIOVIEW-Software

BIOVIEW® ist eine Software der Firma Biotronik zur Sichtbarmachung und Analyse von klinischen Daten mit dem Schwerpunkt auf kardiovaskulärer Forschung/Untersuchung. Es beinhaltet ein automatisches Analysewerkzeug für monophasische Aktionspotentiale (MAP), das eine erhöhte Effizienz klinischer Studien erbringt. Aus großen Datenmengen

werden verschiedene Parameterrichtungen, die die MAP-Morphologie kennzeichnen, berechnet, um Informationen, die in Verbindung zum elektrophysiologischen Mechanismus stehen, zu erhalten.⁷⁸

4.3.2.1 Technische Beschreibung⁷⁹

Mit der in der Patientenumgebung angebrachten Patienteneinheit wurden die kardioelektrophysiologischen Messgrößen (Oberflächen-EKG und intrakardiales EKG) am Patienten aufgenommen und digitalisiert. Der Messplatz „EP-Control“ war in der Lage, bis zu 20 intrakardiale Reizleitungs- und Aktionspotentiale des Herzens bei einstellbaren Signalfrequenzbereichen und 12 Oberflächenableitungen gleichzeitig darzustellen. (Technisch könnten auch 32 Kanäle mit intrakardialen Signalen definiert werden). Die Elektrogramm wurde auf den Monitoren des Systems online und offline dargestellt, die Schreibgeschwindigkeit im Online-Modus reicht von 10 bis zu 200 mm/s.

Die Signale wurden gemäß der eingestellten Hardwarefilter in der Patienteneinheit bearbeitet. Im Falle einer Übersteuerung mussten die Verstärkerparameter oder die Auswahl der Kanäle, die Berechnung der Ableitungen oder die Filterparameter mit Hilfe der Software angepasst werden. Der Vorverstärker wurde von einem Prozessormodul gesteuert und kontrolliert, weitere Prozessormodule im Signalprozessorrechner (SiPro_PC) übernahmen die Ausführung der ersten digitalen Signalverarbeitungsschritte. Nach der erfolgten Vorverarbeitung wurden die digitalen Signale zunächst an den Online-Monitor und dann an den System-Monitor übermittelt. Zur Berechnung der Ableitungen erhielt die Patienteneinheit vom Arzt-PC via SiPro-PC die nötigen Konfigurationsdaten für die Verstärkermodule. Die daraus resultierenden Signaldaten wurden wiederum via Patienteneinheit auf die Monitore ausgegeben.

In der Datenbank erfolgte die Erfassung aller relevanten Daten der elektrophysiologischen Untersuchung in Echtzeit. Durch den Berichtgenerator wurde die Befundung aus den Daten der Datenbank erstellt. Datenbank und Berichtgenerator erlauben eine effiziente Erstellung von Arztbriefen und Auswerteprotokollen.

4.3.2.2 Untersuchungsprogramme

In der Regel ruft man ein Untersuchungsprogramm einfach auf und beginnt die Untersuchung. Bei Bedarf kann man während der Untersuchung einige Parameter oder Einstellungen im Untersuchungsprogramm temporär aktuellen Situationen anpassen; dabei werden die konfigurierten Teile (Setups) eines Untersuchungsprogramms nicht überschrieben.⁸⁰ Die zugehörige Registrierkarte sorgt für eine gute Übersicht über ein einzelnes Untersuchungsprogramm. Die Einstellungen werden im Blick behalten und man hat einen unmittelbaren Zugriff auf Parameter, die man aktuell benötigen könnte. Mit Hilfe der dahinter liegenden Registerkarte Library wird ein Überblick über alle Untersuchungsprogramme und zur Zusammenstellung neuer Untersuchungsprogramme aus bereits konfigurierten Setups ermöglicht.⁸¹

4.3.2.3 Signalfenster ⁸²

In den Signalfenstern wurden mehrere Signale übereinander in einzelnen Signalspuren bei einer gewählten Schreibgeschwindigkeit dargestellt. Die grundlegenden Einstellungen wurden im Untersuchungsprogramm einmal konfiguriert und während der Untersuchung aufgerufen.

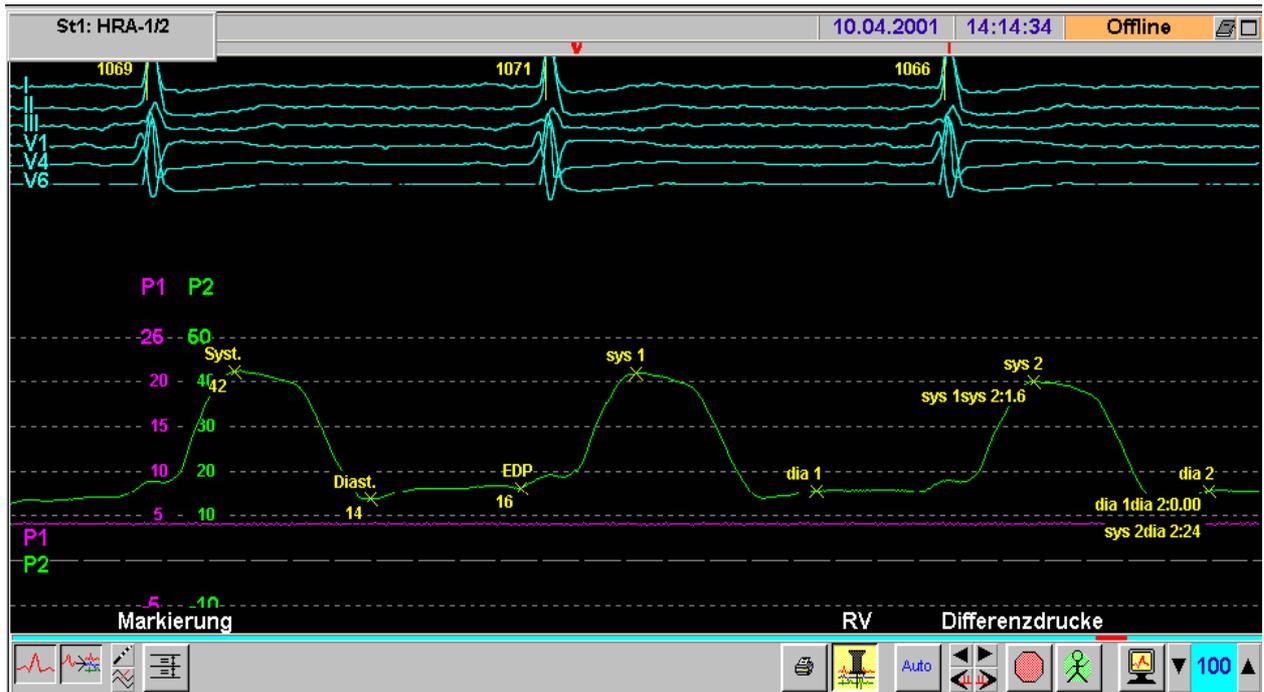


Abbildung 9: EKG-Ableitungen eines Grundrhythmus im Signalfenster in der Bioview Software (Offline-Modus). Quelle: Firma Biotronik.

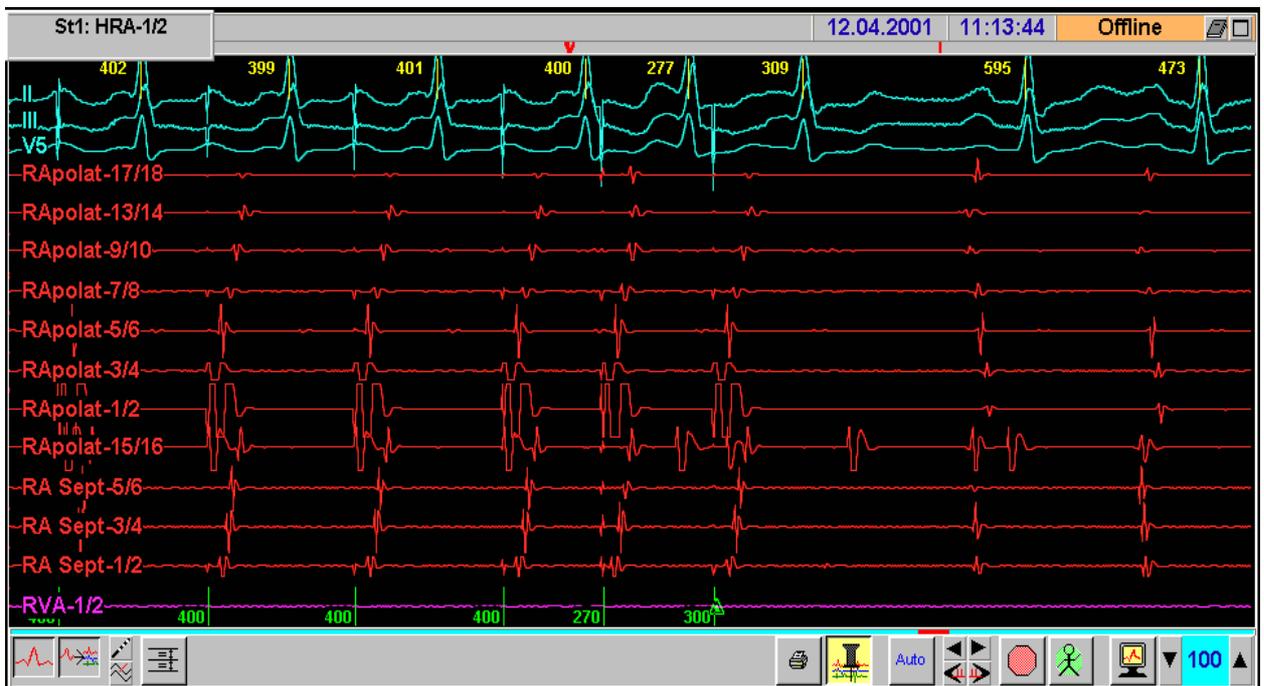


Abbildung 10: EKG-Ableitungen unter Stimulation im Signalfenster in der Bioview Software (Offline-Modus). Quelle: Firma Biotronik.

4.3.2.4 Speicherung und Archivierung von Untersuchungsdaten

Im Ganzen stehen der Speicherung und Archivierung der Untersuchungsdaten etwa 10 Stunden zur Verfügung (auf der Festplatte des Arzt-PCs); die genaue Menge hängt stark von der Anzahl der aufgenommenen Bilddaten ab.

Für den Zeitraum der elektrophysiologischen Untersuchung speichert EPControl die Patientendaten auf der Festplatte des Arzt-PCs. Die Speicherkapazität für die Untersuchungsdaten einer Untersuchung beträgt etwa 1,3 Gigabyte⁸³, das reicht etwa für 500 Minuten Untersuchungszeit. Hierbei hängt die genaue Zeit vom Umfang der Signal- und Bilddaten ab.

4.4 Elektrische Stimulierung definierter Frequenzen

Über die im rechten Ventrikel gelegene Elektrode konnte das Patientenherz für bestimmte, definierte Frequenzen stimuliert werden. Während dieser Stimulationsphasen wurden die Ableitungen des Oberflächen-EKGs und des EGM gleichzeitig abgeleitet. Ein Beispiel der resultierenden Ableitungen zeigt Abbildung 8.

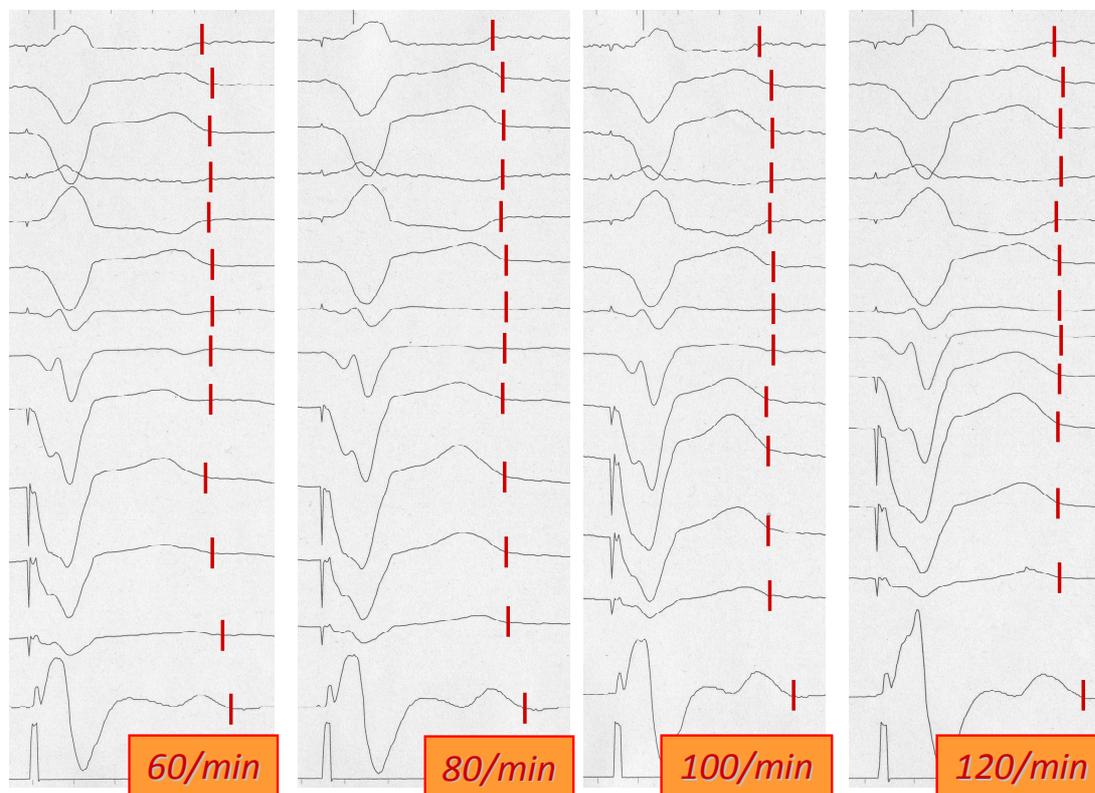


Abbildung 11: Rechtsventrikuläre Stimulierung mit unterschiedlichen Frequenzen

4.5 Patientenkollektiv

Die klinischen Daten und die Anamnese wurden von Krankenakten von 21 Patienten aus der kardiologischen Abteilung der Charite Berlin, Campus Virchow entnommen. Zur Erfassung der kardialen Anamnese wurden alle verfügbaren Arztbriefe bis zur Implantation sowie der endgültige Entlassungsbrief nach Implantation herangezogen.

Das mittlere Alter lag zum Zeitpunkt der ICD-Implantation bei 66 Jahren. Das Alter des jüngsten Patienten betrug 41 Jahre, das Alter des ältesten Patienten 81 Jahre. Achtzehn Patienten (85%) waren männlich, drei (14%) waren weiblich. Die niedrigste linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag bei 15%, die höchste bei 66% und im Durchschnitt bei 43%. Eine auf unter 40% verminderte LVEF wiesen 9 (43%) von 21 Patienten auf, in dieser Untergruppe betrug die mittlere LVEF 29,5%.

Die klinischen Daten der in diese Analyse einbezogenen Patienten sind in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt.

Die Anzahl der Patienten, die einer chronischen Beta-Blockade unterzogen waren betrug 20 (95,2, %). Eine dauerhafte antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmern erhielten ebenfalls 20 Patienten (95,2%). Acetylsalicylsäure erhielten 18 Patienten (85,7%). Eine cholesterinsenkende Therapie mittels eines Cholesterin-Synthese-Hemmers erhielten 15 Patienten (71,4%), Zur Dauermedikationen gehörte bei 5 Patienten (23,8 %) eine orale Antikoagulation, vornehmlich wegen Vorhofflimmerns und/oder einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion zur Embolieprophylaxe. Zur Behandlung des arteriellen Hypertonus bzw. der manifesten Herzinsuffizienz wurden bei 14 Patienten (66,6%) auch Diuretika und bei 6 Patienten (28,5%) Aldactone verwendet. Calcium-Antagonisten nahmen 4 Patienten (19 %), Digitalis-Präparate 1 Patient (4,7%), 2 Patienten (9,5%) Amiodaron und orale Nitrate 3 Patienten (14,2 %) ein. In der Regel wurden die Patienten mit einer entsprechenden Mehrfachkombination der genannten Substanzen therapiert.

Tabelle 1: Demographische und klinische Charakteristika der in die Studie eingeschlossenen Patienten (N=21)

Charakteristika	Anzahl (Prozent) bzw. Mittelwert
Alter in Jahren (MW*, Spannweite)	66,3 (41-81) Jahre
Geschlecht, männlich; N (%)	18 (86%)
Herzrhythmus	
Sinusrhythmus, N (%)	14 (67%)
Vorhofflimmern, N (%)	6 (29%)
PMR, N (%)	1 (5%)
EKG	
Herzfrequenz (MW)	76/min
QRS.SPON (MW)	105 ms
QTC.SPON (MW)	440 ms
PQ – Zeit (Pat. im Sinusrhythmus; MW)	157 ms
Schenkelblöcke	
Rechtsschenkelblock, N (%)	2 (10%)
Linksschenkelblock, N (%)	2 (10%)
Medikation bei Entlassung nach ICD-Implantation	
ACE-Hemmer, N (%)	20 (95%)
Aldactone, N (%)	6 (29%)
Amiodaron, N (%)	4 (19%)
β-Blocker, N (%)	20 (95%)
Digitalis, N (%)	1 (5%)
Diuretika, N (%)	16 (76%)
ASS, N (%)	18 (85,7%)
Orale Antikoagulation, N (%)	5 (23,8%)

Charakteristika	Anzahl (Prozent) bzw. Mittelwert
Daten aus Koronarangiographie und Echokardiographie	
Linksv. Ejektionsfr. (MW, Spannweite*)	43% (15%-66%)
RR –Systolisch (MW)	143 mmHg
RR –Diastolisch (MW)	91 mmHg
LVEDP (MW)	20 mmHg
LVEDD (MW)	54 mm
LA-Größe (MW)	41 mm
IVS-Dicke (MW)	13 mm

* ICD=intracardiac converter defibrillator; IVS=interventrikuläres Septum; LA=linker Vorhof; LVEDD=linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; LVEDP=linksventrikulärer enddiastolischer Druck; MW=Mittelwert; SPON=Grundrhythmus

Eine koronare Herzkrankheit war mit einem Anteil von 90% die weitaus häufigste kardiale Grunderkrankung (Tabelle 2), einige Patienten in dieser Gruppe hatten mindestens einen vorausgegangenen Myokardinfarkt. Bei 5 (24%) der 21 Patienten war ein Koronargefäß betroffen, bei vier Patienten (19%) bestand eine Zwei- und bei zehn Patienten (47%) eine Dreifäßlerkrankung. Bei zwei Patienten (9%) lag zur Zeit der Datenerhebung keine relevante koronare Herzerkrankung vor. Die überwiegende Mehrheit der Patienten hatte Klappenfehler, dabei lag eine leicht- bis mittelgradige Mitralsuffizienz bei 19 (90%) der 21 Patienten am häufigsten vor. Nur ein Patient hatte keinen Mitralklappenfehler. Bereits 8 (38%) Patienten waren zum Zeitpunkt der Implantation des ICD mindestens einmal reanimiert worden.

Tabelle 2: Kardiale und andere anamnestisch relevante Vorerkrankungen unter den in die Studie eingeschlossenen Patienten (N=21)

Vorerkrankung	Anzahl (Prozent) der Patienten
Koronare Herzerkrankung	
1-Gefäß-Erkrankung, N(%)	5 (24%)
2-Gefäß-Erkrankung, N(%)	4 (19%)
3-Gefäß-Erkrankung, N(%)	10 (48%)
Klappenfehler	
Mitralinsuffizienz I° - II°, N(%)	19 (90%)
Mitralinsuffizienz II°- III°, N(%)	1 (5%)
Aorteninsuffizienz, N(%)	3 (14%)
Aortenstenose, N(%)	0 (0%)
Weitere relevante Erkrankung oder Ereignisse aus der Vorgeschichte	
Arterielle Hypertonie, N(%)	18 (86%)
Dilatative Cardiomyopathie, N(%)	1 (5%)
Reanimationen	8 (38%)

Die Indikationen, die zur ICD-Implantation geführt hatten, sind in Tabelle 3 aufgeführt. Bei 13 Patienten (63%) bestand ein ventrikuläre Tachykardie, bei 5 Patienten (24%), die einen plötzlichen Herztod überlebten, war Kammerflimmern dokumentiert worden, und drei Patienten (14%) wurden nach einer stattgehabten Synkope mit einem ICD versorgt. Bei keinem Patienten, der die klinische Symptomatik einer Herzinsuffizienz entsprechend einem NYHA-Stadium IV zeigte, wurde ein ICD implantiert.

Tabelle 3: Die zur ICD-Implantation führende Indikationen (VF=Kammerflimmern)

Indikation	Anzahl von Patienten
Ventrikuläre Tachykardie	13 (62%)
Überlebter plötzlicher Herztod (VF)	5 (24%)
Synkope	3 (14%)

4.6 Praktisches Vorgehen, Untersuchungsschritte und Auswertung

4.6.1 Patientenmanagement, -Einverständnis und Datenschutz

Die Patienten wurden anhand der in den Akten befindlichen Kontaktdaten angesprochen und es wurde ein Termin mit ihnen vereinbart. Während dieses Termins wurden sie individuell über den Hintergrund und die Ziele der Studie aufgeklärt, die Durchführungsmodalitäten mit ihnen besprochen. Weiterhin wurde erläutert, in welcher Weise ihre persönlichen Daten geschützt werden, dass ihre Teilnahme freiwillig ist und jederzeit widerrufen werden kann. Danach gaben die Patienten ihr Einverständnis. Die Daten der Patienten wurden vor der Endauswertung anonymisiert.

4.6.2 QT-Intervallmessung im Grundrhythmus

Zuerst wurden bei allen Patienten gleichzeitig im Grundrhythmus ein Oberflächen-EKG (mit den üblichen 12 Ableitungen nach Einthoven und Goldberger) sowie ein EGM durchgeführt.

4.6.3 QT-Intervallmessung unter rechtsventrikulärer Stimulation

Neben der Ableitung im Grundrhythmus sollten die QT-Intervalle auch bei verschiedenen definierten Herzfrequenzen miteinander verglichen werden. Dazu wurde über die im rechten Ventrikel liegende Elektrode mit Frequenzen von 60/min, 80/min, 100/min und 120/min stimuliert. Die Ableitung erfolgte wiederum in allen 12 Kanälen im SEKG sowie in der Ableitung des EGM.

4.6.4 Auswertung der QT-Zeiten im Grundrhythmus

- (a) Aus den im Grundrhythmus gemessenen QT-Zeiten der verschiedenen Ableitungen im SEKG wurde der Mittelwert (gemittelt über alle Patienten) und die Standardabweichung berechnet und mit der gemittelten QT-Zeit aus dem EGM verglichen.
- (b) Für jeden Patienten wurde aus allen Ableitungen die maximale QT-Zeit ermittelt. Aus diesen maximalen QT-Zeiten wurde über alle Patienten der Durchschnitt (und die Standardabweichung) ermittelt und wiederum mit den entsprechenden

Werten aus dem EGM verglichen. Mittels eines t-Tests nach Student wurde berechnet, ob die Unterschiede statistisch signifikant sind. Als Signifikanzniveau wurde 5% angenommen.

- (c) Die in (b) berechneten individuellen maximalen QT-Zeiten jedes Patienten wurden graphisch gegen die QT-Intervalle aus dem EGM aufgetragen, eine lineare Regression durchgeführt und der Korrelationskoeffizient r berechnet.
- (d) Um festzustellen, welche der Ableitungen im Oberflächen-EKG die beste Übereinstimmung mit dem EGM liefert, wurden auch die Analysen und die Darstellung nach Bland-Altman verwendet. Hierbei wurde für eine entsprechende Ableitung die Mittelwerte der Messpaare (Ableitung des SEKG; EGM) gegen deren Differenzen aufgetragen. Anschließend wurde zur Einschätzung der Übereinstimmung die mittlere Messdifferenz als horizontale Linie dargestellt und die Übereinstimmungsgrenzen als \pm zwei Standardabweichungen ausgedrückt, so dass herausfallende Werte (Outlier) gut erkennbar wurden.

4.6.5 Auswertung der QT-Zeiten unter rechtsventrikulärer Stimulation

Die QT-Zeiten wurden in den verschiedenen Ableitungen und Stimulationsfrequenzen über alle Patienten gemittelt und mit den Werten aus dem EGM verglichen. Eine übersichtliche graphische Darstellung erfolgte anhand eines 3D-Diagramms, das auf der x-Achse die Ableitungen bzw. EGM, auf der y-Achse die Stimulationsfrequenzen und auf der z-Achse die QT-Zeiten aufträgt. Außerdem wurde für jede Stimulationsfrequenz die relative Differenz zwischen der über alle Patienten und Ableitungen gemittelten QT-Zeit und der über das EGM gemessenen QT-Zeit berechnet. Die für jede Stimulationsfrequenz verwendete Formel lautet:

$$\text{Relative Differenz in \%} = \frac{\text{MW(EGM)}_{\text{Pt}} - \text{MW(EKG)}_{\text{Pt,Abl}}}{\text{MW(EKG)}_{\text{Pt,Abl}}}$$

$\text{MW(EGM)}_{\text{Pt}}$ = Mittelwert der QT-Zeiten im EGM über alle Patienten

$\text{MW(EKG)}_{\text{Pt,Abl}}$ = Mittelwert der QT-Zeiten im EKG über alle Patienten und Ableitungen

5 Ergebnisse

5.1 Die QT-Dauer im Grundrhythmus im Vergleich von SEKG und EGM

Bei 19 (90%) von 21 Patienten war die Erfassung der QT-Dauer im EGM im Eigenrhythmus und während rechtsventrikulärer Stimulation bei minimal 7 und maximal 18 Patienten möglich.

Im Oberflächen-EKG variierten die ableitungsspezifischen QT-Zeiten (jeweils gemittelt über alle Patienten) zwischen 396 ms in Ableitung III und 423 ms in Ableitung V3 und V4. Die über alle Patienten gemittelte QT-Zeit im EGM betrug dagegen 439 ms (Differenzspannweite: 16-43 ms).

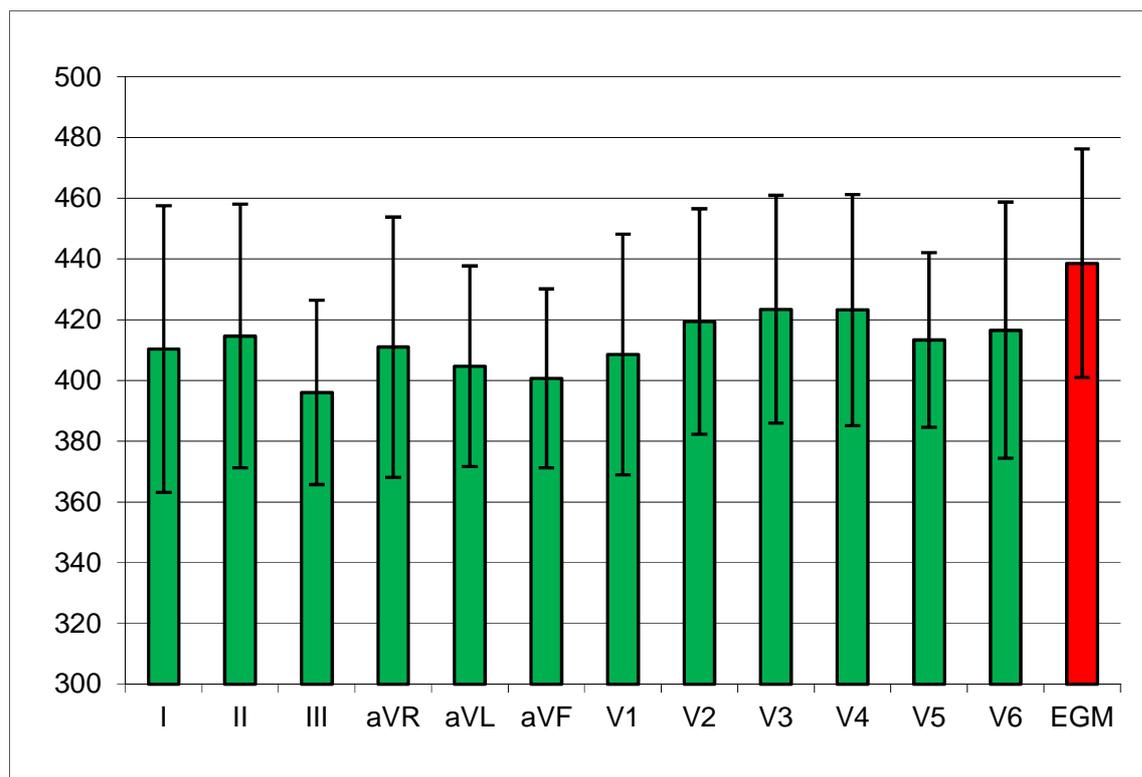


Abbildung 12: Mittlere QT-Intervalle für die verschiedenen Ableitungen im Grundrhythmus im Oberflächen-EKG und intrakardialen Elektrogram (EGM).

Die „Fehlerbalken“ zeigen die Standardabweichung an. Grün: Ableitungen im Oberflächen-EKG, rot: EGM.

Das über alle Patienten gemittelte maximale QT-Intervall betrug 424 ms, das per EGM gemessene QT-Intervall war im Vergleich dazu mit 439 ms immer noch um 15 ms (3,5%) länger (Abb.13), der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

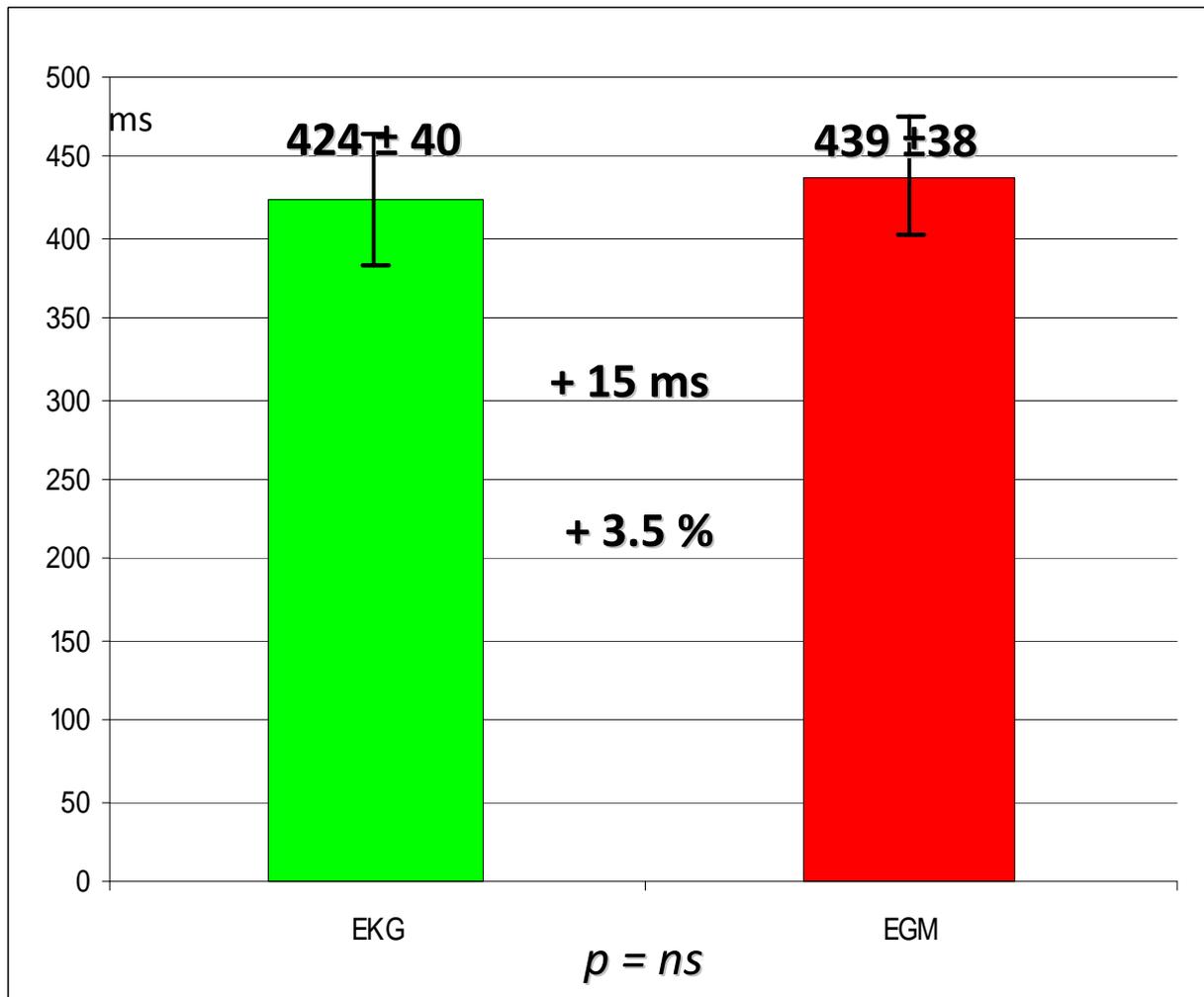


Abbildung 13: Vergleich des Durchschnitts (+/- Standardabweichung) der für jeden Patienten maximalen QT-Intervalle im EKG mit dem über alle Patienten gemittelten EGM-Wert im Grundrhythmus.

Die Patienten-spezifischen, maximalen QT-Intervalle des Oberflächen-EKGs wurden mit dem jeweiligen, Patienten-spezifischen QT-Intervall aus dem EGM zwecks einer Korrelationsbestimmung miteinander verglichen. Hierbei stellten wir fest, dass das QT-Intervall von EKG und EGM gut ($r=0.86$) miteinander korreliert (Abb.14).

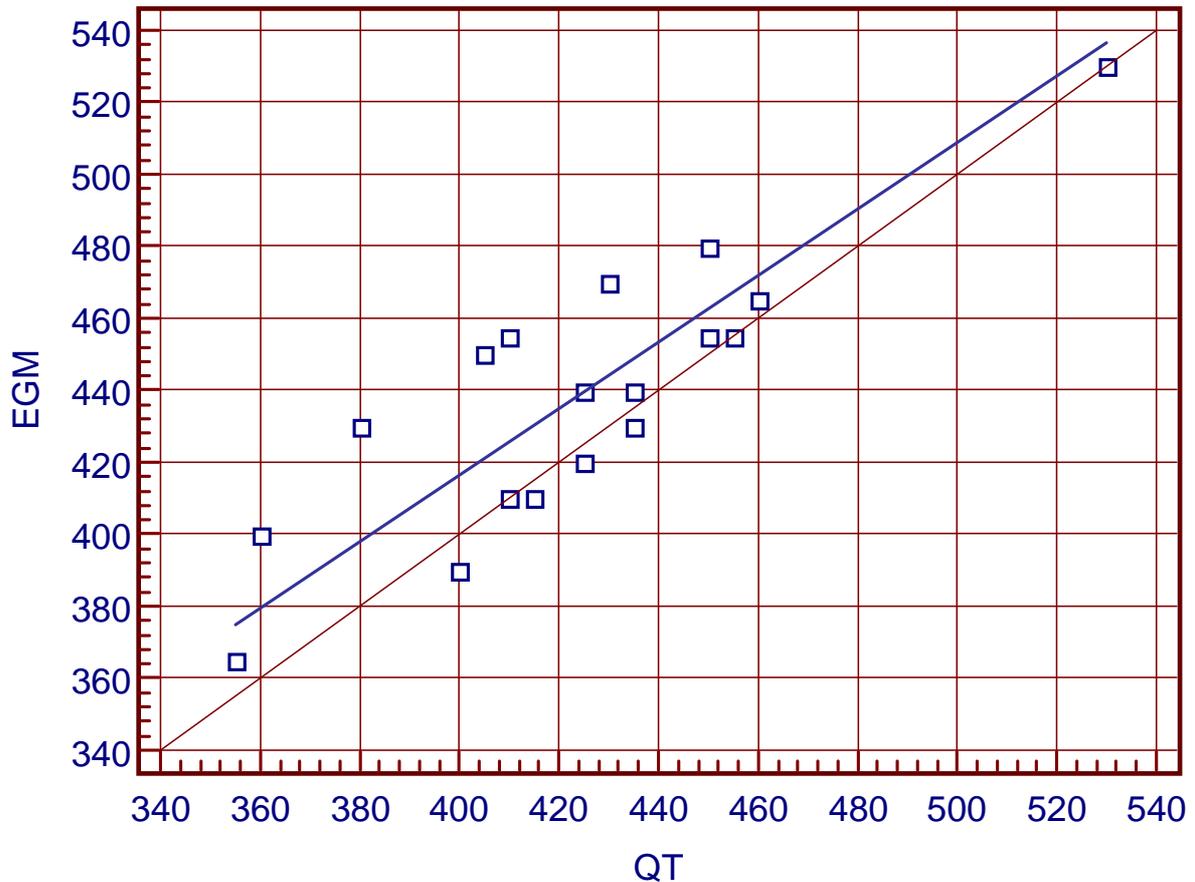


Abbildung 14: Korrelation der QT-Intervalle im EGM und den maximalen, individuellen QT-Intervallen im Oberflächen-EKG im Grundrhythmus.

Ein Punkt entspricht den Daten eines Patienten.

In den für die Ableitungen des SEKG durchgeführten Bland-Altman-Analysen zeigte sich, dass die beste Korrelation zwischen EGM und Ableitung V4 besteht. Eine höhere Übereinstimmung wurde durch die Qualität des Oberflächen-EKGs verhindert. Der Unterschied war im geringsten im Vergleich zu Ableitung V4 (+19ms). Das Intervall zwischen der mittleren Abweichung $\pm 1,96$ der Standarddeviation betrug bei Ableitung V4 -21 bis +59ms (Abb.15).

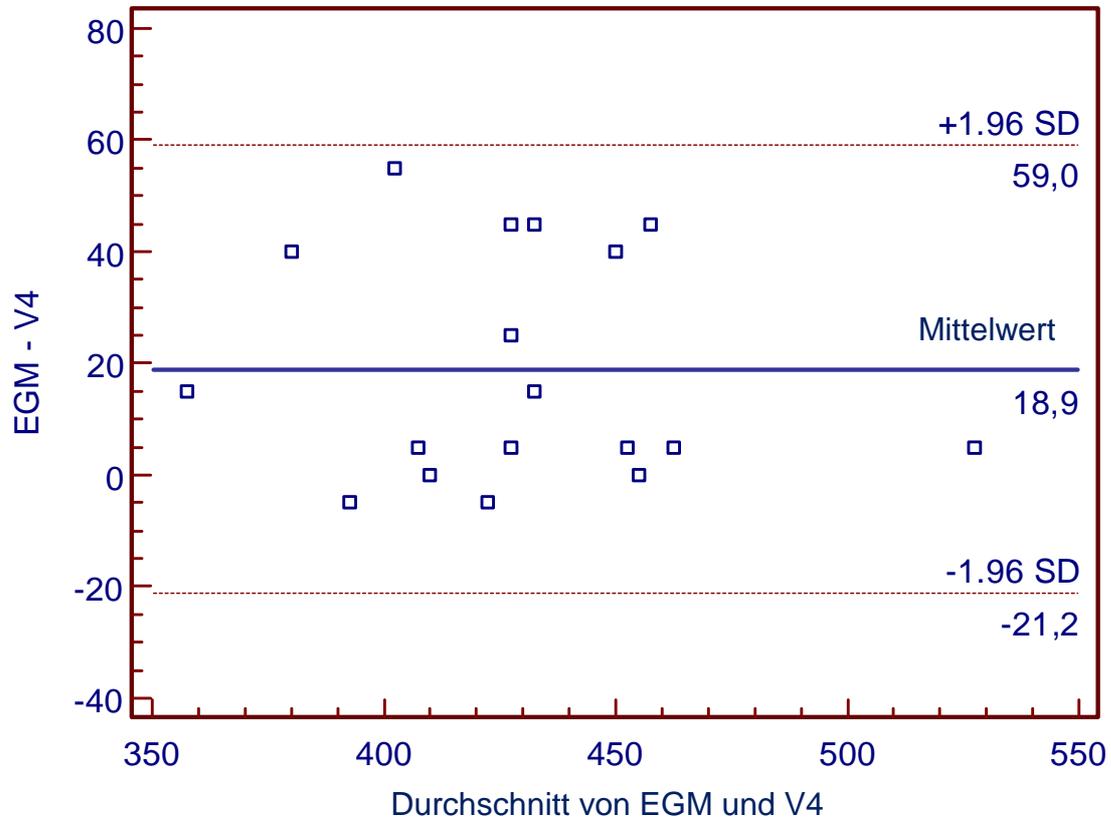


Abbildung 15: Bland-Altman-Analyse des Vergleichs V4 des Oberflächen-EKGs und des intrakardialen Elektrograms (EGM).

Dargestellt sind die Mittelwerte der QT-Zeiten aus EGM und Ableitung V4 (Abszisse) und der Differenz zwischen den beiden Werten (Ordinate). Ein Punkt entspricht dem Messpaar eines einzelnen Patienten. Gestrichelte Linien: Mittelwert \pm 1.96 Standardabweichung der Messdifferenzen.

5.2 QT-Dauer von SEKG und EGM in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz

Die mittleren QT-Intervalle im SEKG waren in allen Ableitungen und Stimulationsfrequenzen niedriger als im EGM (Abb.16). Die relative Abweichung der erst pro Patient über alle Ableitungen gemittelten und dann über alle Patienten gemittelten QT-Zeiten (gemittelte gemittelte Werte) war über das gesamte getestete Stimulationsfrequenzspektrum sehr konstant und lag zwischen 6,9% (bei Stimulationsfrequenz 100/min) und 8,0% (bei Stimulationsfrequenz 120/min). Wurden erst für jeden Patienten die maximalen QT-Werte berechnet, diese dann über alle Patienten gemittelt (gemittelte maximale Werte) und schließlich mit den gemittelten Werten aus dem EGM verglichen, betrug die niedrigste relative Differenz 4,1% (bei Stimulationsfrequenz 60/min und 100/min) und die größte 4,3% (bei Stimulationsfrequenz 80/min)(Abb.17).

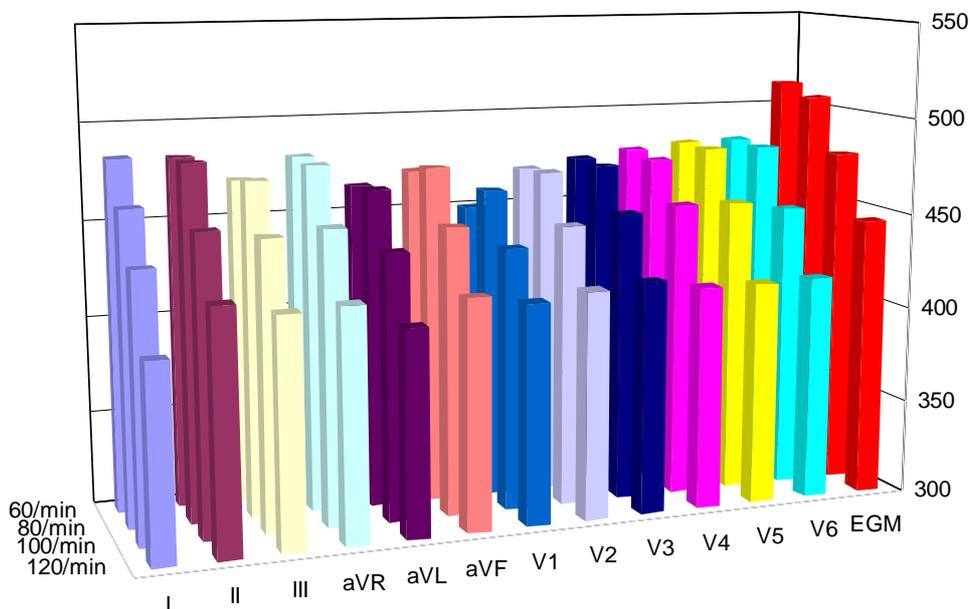


Abbildung 16: Über alle Patienten gemittelte QT-Intervalle in den verschiedenen Ableitungen des SEKG und im EGM in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz.

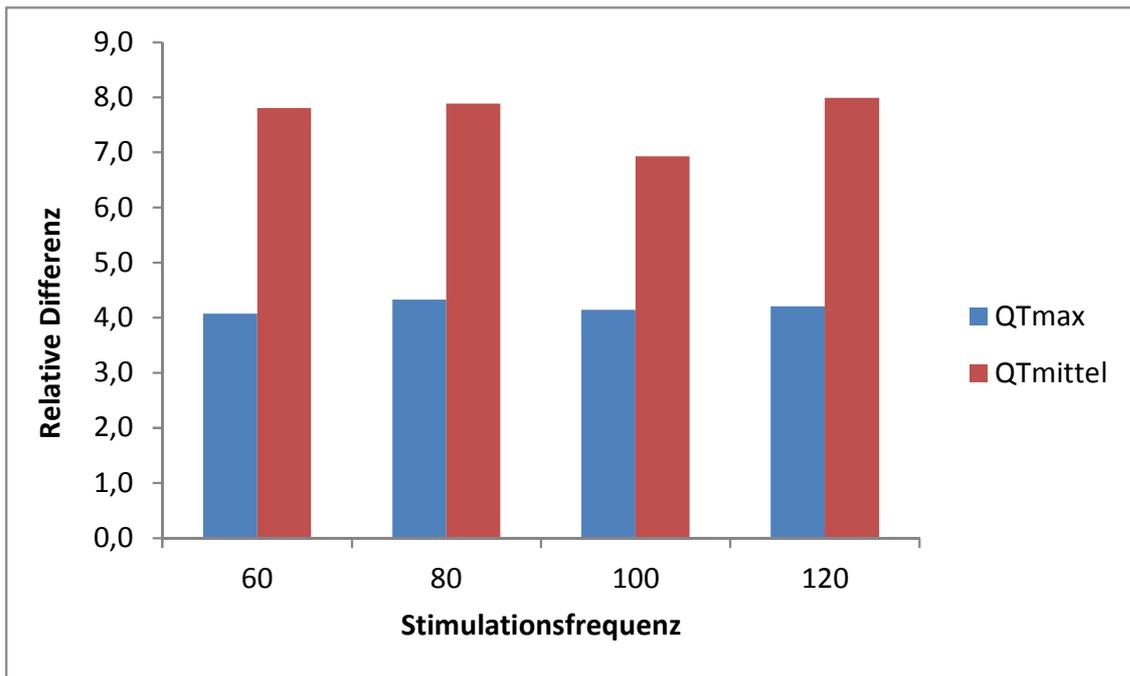


Abbildung 17: Relative Differenz der QT-Werte im Oberflächen-EKGs im Vergleich zum intrakardialen Elektrogramm (EGM).

Die Berechnung $([QT_{\text{EGM}} - QT_{\text{SEKG}}] / QT_{\text{EGM}})$ erfolgte in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz; blau: relative Differenz des EGM zur maximalen im Oberflächen-EKG gemessenen QT-Zeit, rot: relative Differenz des EGM zur mittleren im Oberflächen-EKG gemessenen QT-Zeit.

6 Diskussion

Die Untersuchungen dieser Arbeit haben gezeigt, dass Messungen der QT-Zeit aus dem intrakardialen EGM in ICDs möglich sind. Das QT-Intervall im EGM ist länger als im SEKG. Die automatische QT-Messung über die bei der ICD eingebaute Software liefert reproduzierbare Ergebnisse mit guter Korrelation von EGM und SEKG sowohl im Grundrhythmus als auch bei Kammerkomplexen unter Frequenzstimulation. Die relative Differenz zwischen der im SEKG und im EGM gemessenen QT-Zeit ist nahezu unabhängig von der Frequenz. Die beste Übereinstimmung zwischen EGM und den SEKG-Ableitungen ergibt sich mit Ableitung V4.

In den letzten etwa 10 Jahren haben sich klare Indikationen für die Verwendung von ICDs sowohl in der Primär- wie auch in der Sekundärprophylaxe herauskristallisiert.⁸⁴ Diese spiegeln sich in den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung wider (Tab.4).

Tabelle 4: Indikationen zur ICD-Implantation. (nach ⁸⁴)

Symptome	Empfehlung	Evidenz
Herz-Kreislaufstillstand durch Kammer-tachykardie oder Kammerflimmern	I	A
Kammertachykardie mit hämodynamischer Wirksamkeit	I	A
Synkope bei $EF^1 \leq 40\%$ ohne andere Ursachen	I	A
Myokardinfarkt (vor >4 Wochen) und $EF^1 \leq 30\%$	I	B
Herzinsuffizienz (NYHA ² II/III) und $EF^1 \leq 35\%$	I	B
Brugada-Syndrom mit unklarer Synkope	I	C
Brugada-Syndrom, asymptomatisch, mit Risikomarker	IIa	C
Long-QT-Syndrom mit Synkopen unter Betablockern	IIa	C
Hypertrophe Kardiomyopathie, ARVCM ³ mit Risikomarkern	IIa	C
Kurzes QT-Syndrom	IIa	C
Brugada-Syndrom, asymptomatisch, ohne Risikomarker	IIb	C
DCM ⁴ und $EF^1 \leq 35\%$, Dauer > 9 Monate	IIb	A

1: EF = linksventrikuläre Auswurfleistung; 2: NYHA = Kriterien der New York Heart Association

3: ARVCM = arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie; 4: DCM = dilatative Kardiomyopathie

Die Studien MADIT-I und MADIT-II widmeten sich der Primärophylaxe und konnten eine Reduktion der Häufigkeit eines plötzlichen Herztodes, wie auch der Gesamtmortalität bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nachweisen, wobei der Gewinn einer präventiven ICD-Therapie umso deutlicher wurde, je länger er bei Patienten nach Myokardinfarkt implantiert war.^{38,85} Im Rahmen der MADIT-II Studie, in der Patienten mit koronarer Herzkrankheit und einer kardialen Auswurfleistung von höchstens 30% eingeschlossen wurden, hatten ICD-therapierte Patienten nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 20 Monaten eine um 31% verringerte Gesamtmortalitätsrate.⁸⁵ Die Verwendung von ICD bei Patienten mit nichtischämischen Herzkrankheiten wurde in den CAT, AMIOVIRT und DEFINITE-Studien untersucht, konnte aber nicht zu so klaren Aussagen kommen wie die MADIT-I und MADIT-II Studien.^{86,87,88} Bei Patienten mit LQTS und Synkopen sollte zunächst eine Betablockertherapie versucht werden, die häufig – unter evtl. zusätzlicher Gabe anderer Antiarrhythmika, wie z.B. Mexiletin – eine QT-Zeitverkürzung von 70-80 ms bewirken kann.⁸⁹ Kommt es darunter weiterhin zu Synkopen, wird von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung eine ICD-Therapie empfohlen (Evidenzgrad IIa (Klasse IIa: Evidenz aufgrund von mindestens einer gut angelegten, jedoch nicht randomisierten und kontrollierten Studie), Empfehlung der Klasse C (Kann“-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten). Ein möglicher Grund für eine (noch) nicht gegebene Evidenzklasse Ia beim LQTS ist die viel niedrigere Prävalenz dieser Syndrome als z.B. ischämischer Herzkrankheiten, so dass randomisierte, kontrollierte Studien mit einer entsprechenden statistischen Teststärke schwer durchzuführen sind. Eine Beobachtungsstudie hat im Sinne eines „Dose-response“ Effektes und somit überzeugender Evidenz gefunden, dass bei Patienten mit LQTS das Risiko für Synkopen und plötzlichen Herzstillstand in QTc-Dezilen exponentiell von 10 auf 80% anstieg und das Risiko für derartige Ereignisse bei Patienten mit einer QTc von >500 ms 40% betrug.⁹⁰

Neben dem Einsatz zur Therapie (potentiell) maligner Rhythmusstörungen wurden die über das ICD abgeleiteten EGM auch schon erfolgreich als diagnostisches Instrument eingesetzt, wie z.B. für die Detektion ischämischer Phasen.⁹¹ Eine weitere Arbeitsgruppe dokumentierte in einer im Jahr 2008 publizierten Studie, dass ICD-EGM

durch die Verwendung simpler Umrechnungsmethoden auch so genannte hochamplitudige, alternierende T-Wellen messen können, die spontanen ventrikulären Tachykardien bzw. Kammerflimmern häufig vorausgingen.⁹²

Schließlich lassen die modernen implantierbaren Defibrillatorsysteme neben der Erkennung und Terminierung von malignen ventrikulären Arrhythmien auch eine fortlaufende numerische und graphische Arrhythmiedokumentation und Speicherung im Langzeitverlauf zu. Ein möglicher Vorteil der vom ICD erhobenen Daten gegenüber der des Oberflächen-EKGs liegt dabei in dem zeitlichen Bezug zum Arrhythmieereignis, dass zur Intervention des ICDs geführt hat. Dies ist z.B. bei der Überwachung der Therapie mit Klasse III Antiarrhythmika von Bedeutung, welche mit einer erhöhten QT-Variabilität assoziiert sind, die wiederum einen Vorhersagewert bezüglich ventrikulärer Tachykardien bzw. Kammerflimmern haben.⁹³

Dabei ist die korrekte Messung der QT-Zeit eine entscheidende Größe nicht nur bei Patienten mit LQTS oder hypertropher Kardiomyopathie, sondern auch, um die unerwünschten Wirkungen bestimmter Arzneimittel (z.B. Klasse III antiarrhythmischer Medikamente) im Auge zu behalten. Zudem ist eine erhöhte QT-Variabilität, deren Messung über das EGM ebenfalls wünschenswert wäre, mit dem häufigeren Auftreten ventrikulärer Tachykardien und Kammerflimmern assoziiert.⁹³ Entsprechende Warnhinweise aus dem EGM würden eine frühzeitige Intervention ermöglichen, z.B. im Sinne einer Anpassung der Arzneimitteldosis. Eine kontinuierliche Erfassung der QT-Zeit und die Möglichkeit einer zeitnahen Reaktion könnte daher bei bestimmten Patienten für bestimmte Risikogruppen lebensrettend sein. Die Vergleichbarkeit der QT-Zeit in der intrakardialen Messung wurde im Vergleich zum Oberflächen-EKG bisher aber noch nicht validiert. Zudem wurde auch noch nicht untersucht, welche Ableitung im SEKG dem intrakardialen EKG am ehesten vergleichbar ist, und schließlich, wie hoch die Vergleichbarkeit unter verschiedenen Herzfrequenzen ist. Dies war die Motivation für die vorliegende Arbeit und die Ergebnisse waren dabei sehr robust. Es zeigte sich nicht nur, dass die QT-Zeiten im EGM messbar waren, sondern auch, dass diese in einem relativ konstanten Verhältnis zu den QT-Zeiten im SEKG standen: die relativen Differenzen blieben auch bei höherer (stimulierter) Herzfrequenz erhalten. Darüber hinaus war die Korrelation in den beiden Ableitungsmodi hoch, und schließlich konnten

wir zeigen, dass die Ableitung V4 den niedrigsten Abweichungs- bzw. Variationsgrad (gemessen als Spannweite der Differenzen) im Vergleich mit allen anderen Ableitungen aufwies.

Erste Vergleiche von Elektrogrammen, die über einen ICD abgeleitet wurden, und mit einem SEKG verglichen wurden, wurden von Mazur et al. veröffentlicht.⁹⁴ Dabei wurde bei 16 Patienten während der Implantation eines ICD temporär ein so genannter „Buttons on Active Can Emulator“ (BACE), mit einer ähnlichen Größe wie ein ICD, in eine subkutane bzw. submuskuläre linkspektorale Tasche plaziert. Als Vergleich diente Ableitung II des SEKG. Die Messwerte sowohl der P-Wellen, PR-Intervalle als auch der QRS-Komplex hatten eine hohe Übereinstimmung zwischen den ICD-abgeleiteten und oberflächen-abgeleiteten Elektrogrammen. Bezüglich der QT-Zeit waren die Intervalle im SEKG im Sinusrhythmus zwar mit durchschnittlich 469 ms \pm 53 ms (Standardabweichung) etwas geringer als bei den Ableitungen mittels des ICD (476 \pm 55, 473 \pm 59, 474 \pm 59ms), die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant. Möglicherweise waren die QT-Zeiten innerhalb dieser Studie denen des SEKG ähnlicher als in unseren Untersuchungen, weil die Ableitungen durch ein ICD selbst noch näher am Herzen liegen und somit noch empfindlicher sind.

Weitere Vergleiche unserer Arbeit mit andern in der Literatur finden sich nur selten. Unsere Ergebnisse können noch am ehesten verglichen werden mit denen aus einer Untersuchung von Langreck et al zu den Charakteristika und der Stabilität der Registrierung der über einen ICD ableitbaren intrathorakalen Elektrogramme im Vergleich zum Oberflächen-EKG bei verschiedenen autonomen Manövern und körperlichen Aktivitäten, wie z.B. Valsalvamanöver, Aufstehen, Kniebeugen.⁹⁵ In dieser Studie wurden insgesamt 11 Patienten im Alter von 61-83 Jahren eingeschlossen, von denen 7 mit einem ICD aus sekundärpräventiven und 4 aus primärpräventiven Gründen therapiert wurden. Die Aufzeichnung und Auswertung erfolgte mit ebenfalls mit Hilfe der Biocord- und Bioview-Software der FA Biotronik. Der Vergleich des SEKG und FF-EGM ergab eine klare Überlegenheit des FF-EGM hinsichtlich der Stabilität und Messgenauigkeit. Die Autoren fanden eine erniedrigte Störbeeinflussung des FF-EGM z.B. durch Muskelpotentiale. Darüber hinaus zeigte die Standardabweichung der Messwerte eine um 40% der QRS-Breite und 41% der QT-Zeit geringere Variation der

FF-EGM-Messwerte im Vergleich zu den SEKG. Das Ansprechen von QT-Zeit und QRS-Breite auf verschiedene Körperlagen, körperliche Belastung und vegetative Manöver war hierdurch besser im FF-EGM als im SEKG erkennbar, dies war besonders deutlich bei oder nach körperlicher Belastung. Die Autoren schlossen daraus, dass das FF-EGM im Vergleich zum SEKG eine deutlich höhere Stabilität aufwies und sich die Adaptation der EKG-Messwerte bei körperlicher Belastung und autonomen Manövern gut und reproduzierbar erfassen ließ.

Es ist nicht genau bekannt, warum die im EGM gemessenen QT-Zeiten so deutlich länger sind als diejenigen im SEKG. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass niederamplitudige Signale im EGM, aber nicht im Oberflächen-EKG erfasst werden. Auf der anderen Seite scheint das EGM gegenüber dem SEKG weniger vulnerabel gegenüber anderen, fremden Potentialen zu sein, die z.B. von Muskelpotentialen herrühren können, was v.a. bei körperlicher Aktivität von Bedeutung ist.⁹⁵

Dennoch müssen auch die unerwünschten Wirkungen und Gefahren von ICDs angesprochen werden. Zu diesen zählen die Einleitung inadäquater Schocks (van Rees), aber auch Endocarditiden.⁹⁶ Des Weiteren kann es bei der Implantation zu frühen Perforationen kommen, beschrieben wurden aber auch so genannte „späte“ Perforationen nach etwa einem Monat.⁹⁷ Auf der anderen Seite konnte kein negativer, beeinflussender Effekt von Mobiltelefonen auf die Funktion der ICD nachgewiesen werden.⁹⁸

Der durch die vorliegende Arbeit gezeigte Anwendbarkeit der QT-Zeit-Messung im EGM ermöglicht die Entwicklung bzw. den Einsatz dieses Instruments in folgenden Bereichen: (1) die Effekte Repolarisationszeit-verlängernder Medikamente können effektiver als bisher überwacht werden und ermöglicht dadurch eine Warnung bei kritischer Verlängerung der QT-Zeit; (2) es können weitere Erkenntnisse zur Pathogenese von Arrhythmien erlangt werden; und (3) können so möglicherweise Arrhythmien vorhergesehen und diese durch entsprechende Maßnahmen sogar rechtzeitig verhindert werden.

Schließlich erweitert die QT-Zeit-Messung im EGM auch die sich ständig erweiternden Möglichkeiten im Rahmen des HomeMonitoring (engl. remote monitoring) bei Defibrillatorpatienten. Im HomeMonitoring werden Aggregatdaten regelmäßig telemetrisch übertragen und liefern so patientenbezogene Informationen, einmal um die funktionelle Integrität der Systeme zu überprüfen, zum zweiten aber auch, um therapeutische Interventionen zu überwachen oder einzuleiten. Ein Beispiel eines erfolgreichen Einsatzes von HomeMonitoring demonstriert eine Studie, welche in Toulouse, Frankreich, durchgeführt wurde und bei Patienten mit moderater bis schwerer Herzinsuffizienz die Inzidenz und Prognose ventrikulärer Tachykardien messen konnte.⁹⁹

Zu den Limitationen dieser Arbeit gehören, dass die Patienten im Rahmen eines so genannten „convenience sample“ rekrutiert wurden, d.h. sie wurden nicht nach einer Zufallsmethode rekrutiert. Die Ergebnisse sind daher nur eingeschränkt verallgemeinerbar. Eine Bestätigung unserer Ergebnisse an einem oder mehreren anderen Zentren wäre wünschenswert.

Darüber hinaus war die Fallzahl nicht sehr groß, hat aber dafür ausgereicht, als proof of principle-Studie einen klaren Fingerzeig zu geben. Schließlich ist auch zu bedenken, dass es Faktoren gibt, die die Länge des QT-Intervalls beeinflussen, wie z.B. Alter, Geschlecht, der Body-Mass-Index (BMI) und die arterielle Hypertonie.¹⁰⁰ Es sollte in größeren Stichproben untersucht werden, ob diese Faktoren für das Verhältnis der QT-Zeit in EGM und SEKG unerheblich sind, wie hier implizit angenommen wurde.

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass durch die ICD-Implantation und das dadurch ableitbare EGM einschließlich der QT-Dauer eine umfassende Abbildung des kardialen Erregungsablaufes, wie sie in vielen implantierten Geräten zur Verfügung steht, geboten wird. Damit stellt es eine Grundlage zur Integration diagnostischer Funktionen jenseits der Detektion bzw. Therapie von Herzrhythmusstörungen dar. Durch das EGM wird eine permanente Überwachung der kardialen Situation unter den individuellen alltäglichen Belastungssituationen ermöglicht, zusätzlich wird auf diese Weise auch die Kontrolle und Steuerung der medikamentösen Therapie erleichtert.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Implantation der ersten, verwendeten ICDs.....	11
Abbildung 2: Transvenöse und pectorale Defibrillationselektroden.	13
Abbildung 3: Zweikanalige Aufzeichnung intrakardialer Elektrogramme (IEGM). Quelle: Firma Biotronik.	15
Abbildung 4: Pectoral Implantiertes ICD-Aggregat.	17
Abbildung 5: Unipolare ICD mit aktivem Gehäuse.....	18
Abbildung 6: Lage der Defibrillationselektroden	19
Abbildung 7: Elektrische Verschaltung der Elektroden für das Farfield-EGM.....	20
Abbildung 8: Beispiel für ein nicht auswertbares EKG im Grundrhythmus.	23
Abbildung 9: EKG-Ableitungen eines Grundrhythmus im Signalfenster in der Bioview Software (Offline-Modus). Quelle: Firma Biotronik.	26
Abbildung 10: EKG-Ableitungen unter Stimulation im Signalfenster in der Bioview Software (Offline-Modus). Quelle: Firma Biotronik.	26
Abbildung 11: Rechtsventrikuläre Stimulation mit unterschiedlichen Frequenzen.....	27
Abbildung 12: Mittlere QT-Intervalle für die verschiedenen Ableitungen im Grundrhythmus im Oberflächen-EKG und intrakardialen Elektrogram (EGM).....	34
Abbildung 13: Vergleich des Durchschnitts (+/- Standardabweichung) der für jeden Patienten maximalen QT-Intervalle im EKG mit dem über alle Patienten gemittelten EGM-Wert im Grundrhythmus.	35
Abbildung 14: Korrelation der QT-Intervalle im EGM und den maximalen, individuellen QT-Intervallen im Oberflächen-EKG im Grundrhythmus.	36
Abbildung 15: Bland-Altman-Analyse des Vergleichs V4 des Oberflächen-EKGs und des intrakardialen Elektrograms (EGM).....	37
Abbildung 16: Über alle Patienten gemittelte QT-Intervalle in den verschiedenen Ableitungen des SEKG und im EGM in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz. ...	38
Abbildung 17: Relative Differenz der QT-Werte im Oberflächen-EKGs im Vergleich zum intrakardialen Elektrogramm (EGM).	39

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische und klinische Charakteristika der in die Studie eingeschlossenen Patienten (N=21).....	29
Tabelle 2: Kardiale und andere anamnestisch relevante Vorerkrankungen unter den in die Studie eingeschlossenen Patienten (N=21).....	31
Tabelle 3: Die zur ICD-Implantation führende Indikationen (VF=Kammerflimmern)	31
Tabelle 4: Indikationen zur ICD-Implantation. (nach ⁷⁶)	40

9 Literaturverzeichnis

1. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980;303(6):322–4.
2. Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Tabatznik B, Mendoloff AI. Standby automatic defibrillator: an approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med* 1970;:158–61.
3. Schuder JC, Stoeckle H, Gold JH, West JA, Keskar PY. Experimental ventricular defibrillation with an automatic and completely implanted system. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1970;16:207–12.
4. Lown B, Axelrod P. Implanted standby defibrillators. *Circulation* 1972;46(4):637–9.
5. Niebauer M, Wilkoff B. Implantable Cardioverter-Defibrillators: Technical Aspects. In: Zipes D, Jalife J (Ed.): *Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
6. Santel DJ, Kallok MJ, Tacker WA Jr. Implantable defibrillator electrode systems: a brief review. *Pacing Clin Electrophysiol* 1985;8(1):123–31.
7. Heilman M, Langer A, Mower M, Mirowski M. Analysis of four implantable electrode systems for automatic defibrillation. Supplement II to Vol 51 and 52. 1975;(II):194.
8. Mirowski M, Mower M, Staewen W, Denniston R, Tabatznik B, Mendoloff A. Ventricular Defibrillation Through a Single Intravascular Catheter Electrode System. *Clin Res* 1971;19:328.
9. Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Denniston RH, Mendeloff AI. The development of the transvenous automatic defibrillator. *Arch Intern Med* 1972;129(5):773–9.
10. Schuder JC, Stoeckle H, West JA, Keskar PY, Gold JH, Denniston RH. Ventricular defibrillation in the dog with a bielectrode intravascular catheter. *Arch Intern Med* 1973;132(2):286–90.
11. Schuder JC, Stoeckle H, West JA, Keskar PY. Relationship between electrode geometry and effectiveness of ventricular defibrillation in the dog with

catheter having one electrode in right ventricle and other electrode in superior vena cava, or external jugular vein, or both. *Cardiovasc Res* 1973;7(5):629–37.

12. Langer A, Heilman MS, Mower MM, Mirowski M. Considerations in the development of the automatic implantable defibrillator. *Med Instrum* 1976;10(3):163–7.

13. Mirowski M, Mower MM, Gott VL, Brawley RK. Feasibility and effectiveness of low-energy catheter defibrillation in man. *Circulation* 1973;47(1):79–85.

14. Mirowski M, Mower MM, Langer A, Heilman MS, Schreiber J. A chronically implanted system for automatic defibrillation in active conscious dogs. Experimental model for treatment of sudden death from ventricular fibrillation. *Circulation* 1978;58(1):90–4.

15. Saksena S. Defibrillator leads: optimizing of configuration, placement, and energy delivery. In: Alt E, Klein H, Griffin JC. *The implantable cardioverter/defibrillator*. 1. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, S. 227-41. 1992.

16. Watkins L Jr, Mirowski M, Mower MM, et al. Automatic defibrillation in man. The initial surgical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82(4):492–500.

17. Lawrie GM, Griffin JC, Wyndham CR. Epicardial implantation of the automatic implantable defibrillator by left subcostal thoracotomy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1984;7(6 Pt 2):1370–4.

18. Watkins L Jr, Mower MM, Reid PR, Platia EV, Griffith LS, Mirowski M. Surgical techniques for implanting the automatic implantable defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1984;7(6 Pt 2):1357–62.

19. Mirowski M, Mower MM, Reid PR. The automatic implantable defibrillator. *Am Heart J* 1980;100(6 Pt 2):1089–92.

20. Schuder JC, Rahmoeller GA, Stoeckle H. Transthoracic ventricular defibrillation with triangular and trapezoidal waveforms. *Circ Res* 1966;(19):689–94.

21. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117(1):151–9.

22. Reid PR, Mirowski M, Mower MM, et al. Clinical evaluation of the internal automatic cardioverter-defibrillator in survivors of sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1983;51(10):1608–13.

23. Winkle RA, Bach SM Jr, Echt DS, et al. The automatic implantable defibrillator: local ventricular bipolar sensing to detect ventricular tachycardia and fibrillation. *Am J Cardiol* 1983;52(3):265–70.
24. Mower MM, Reid PR, Watkins L Jr, et al. Automatic implantable cardioverter-defibrillator structural characteristics. *Pacing Clin Electrophysiol* 1984;7(6 Pt 2):1331–7.
25. Mirowski M. The automatic implantable cardioverter-defibrillator: an overview. *J Am Coll Cardiol* 1985;6(2):461–6.
26. Thurer RJ, Luceri RM, Bolooki H. Automatic implantable cardioverter-defibrillator: techniques of implantation and results. *Ann Thorac Surg* 1986;42(2):143–7.
27. Winkle RA, Stinson EB, Bach SM Jr, Echt DS, Oyer P, Armstrong K. Measurement of cardioversion/defibrillation thresholds in man by a truncated exponential waveform and an apical patch-superior vena caval spring electrode configuration. *Circulation* 1984;69(4):766–71.
28. Winkle RA, Stinson EB, Echt DS, Mead RH, Schmidt P. Practical aspects of automatic cardioverter/defibrillator implantation. *Am Heart J* 1984;108(5):1335–46.
29. Baerman JM, Blakeman BP, Olshansky B, Kopp DE, Kall JG, Wilber DJ. Use of multiple patches during implantation of epicardial defibrillator systems. *Am J Cardiol* 1993;71(1):68–71.
30. Troup PJ, Chapman PD, Olinger GN, Kleinman LH. The implanted defibrillator: relation of defibrillating lead configuration and clinical variables to defibrillation threshold. *J Am Coll Cardiol* 1985;6(6):1315–21.
31. Manolis AS, Rastegar H, Estes NA 3rd. Automatic implantable cardioverter defibrillator. Current status. *JAMA* 1989;262(10):1362–8.
32. Wiethold D, Block M, Isbruch F, et al. Therapie ventrikulärer Tachyarrhythmien mit implantierbaren Kardioverter/Defibrillatoren - Sterblichkeit und Komplikationen bei der Verwendung epikardialer Elektroden. *Z Kardiol* 1993;82:150–61.
33. Marchlinski FE, Flores BT, Buxton AE, et al. The automatic implantable cardioverter-defibrillator: efficacy, complications, and device failures. *Ann Intern Med* 1986;104(4):481–8.

34. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989;13(6):1353–61.
35. Mosteller RD, Lehmann MH, Thomas AC, Jackson K. Operative mortality with implantation of the automatic cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 1991;68(13):1340–5.
36. Kim SG, Fisher JD, Choue CW, et al. Influence of left ventricular function on outcome of patients treated with implantable defibrillators. *Circulation* 1992;85(4):1304–10.
37. Edel TB, Maloney JD, Moore SL, et al. Analysis of deaths in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15(1):60–70.
38. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335(26):1933–40.
39. Winkle RA. State-of-the-art of the AICD. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(5 Pt 2):961–6.
40. Saksena S, Mehta D, Krol RB, et al. Experience with a third-generation implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 1991;67(16):1375–84.
41. Fromer M, Schläpfer J, Fischer A, Kappenberger L. Experience with a new implantable pacer-, cardioverter-defibrillator for the therapy of recurrent sustained ventricular tachyarrhythmias: a step toward a universal ventricular tachyarrhythmia control device. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(8):1288–98.
42. McCowan R, Maloney J, Wilkoff B, et al. Automatic implantable cardioverter-defibrillator implantation without thoracotomy using an endocardial and submuscular patch system. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(2):415–21.
43. Thomas AC, Moser SA, Smutka ML, Wilson PA. Implantable defibrillation: eight years clinical experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11(11 Pt 2):2053–8.
44. Saksena S, Parsonnet V. Implantation of a cardioverter/defibrillator without thoracotomy using a triple electrode system. *JAMA* 1988;259(1):69–72.

45. Bardy GH, Allen MD, Mehra R, Johnson G. An effective and adaptable transvenous defibrillation system using the coronary sinus in humans. *J Am Coll Cardiol* 1990;16(4):887–95.
46. Jordaens L, Vertongen P, van Belleghem Y. A subcutaneous lead array for implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16(7 Pt 1):1429–33.
47. Biotronik. Datasheet. 2004;
48. Timmis GC. The development of implantable cardioversion defibrillation systems: the clinical chronicle of defibrillation leads. *Am Heart J* 1994;127(4 Pt 2):1003–9.
49. Bardy GH, Hofer B, Johnson G, et al. Implantable transvenous cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1993;87(4):1152–68.
50. Moore SL, Maloney JD, Edel TB, et al. Implantable cardioverter defibrillator implanted by nonthoracotomy approach: initial clinical experience with the redesigned transvenous lead system. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(11 Pt 2):1865–9.
51. The PCD Investigator Group. Clinical outcome of patients with malignant ventricular tachyarrhythmias and a multiprogrammable implantable cardioverter-defibrillator implanted with or without thoracotomy: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(7):1521–30.
52. Trappe HJ. The “modern” implantable cardioverter-defibrillator: comparing it to those of the late 1980s. *Am J Cardiol* 1996;78(5A):3–8.
53. Zipes DP, Roberts D. Results of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator. A comparison of epicardial and endocardial lead systems. The Pacemaker-Cardioverter-Defibrillator Investigators. *Circulation* 1995;92(1):59–65.
54. Tullo NG, Saksena S, Krol RB, Mauro AM, Kunecz D. Management of complications associated with a first-generation endocardial defibrillation lead system for implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol* 1990;66(4):411–5.
55. Podczeck A, Hief C, Veit F, et al. [Complications in transvenous and transvenous-subcutaneous implantable defibrillator systems]. *Z Kardiol* 1994;83(5):366–72.

56. Olson W. Tachyrrhythmia sensing and detection. In: Singer I (Ed.). Implantable cardioverter-defibrillator. Armonk: Futura publishing company.; p. 71–107.
57. Kadish A, Buxton A, Kennedy H, et al. ACC/AHA Clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography. *Circulation* 104:3169–78.
58. Fisch C. Evolution of the clinical electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1989;14(5):1127–38.
59. Biotronik Homepage.
www.biotronik.de/wps/wcm/connect/de_de_web/biotronik/home. Zuletzt zugegriffen: 2003.
60. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002;106(16):2145–61.
61. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Executive Summary--a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *Circulation* 1998;97(13):1325–35.
62. Hauer RN, Aliot E, Block M, et al. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22(13):1074–81.
63. Hohenloser S, Andresen D, Block M, et al. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Z Kardiol* 2000;(89):126–35.
64. Mirowski M, Reid PR, Watkins L, Weisfeldt ML, Mower MM. Clinical treatment of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with the automatic implantable defibrillator. *Am Heart J* 1981;102(2):265–70.
65. Hammel D, Block M, Geiger A, et al. Single-incision implantation of cardioverter defibrillators using nonthoracotomy lead systems. *Ann Thorac Surg* 1994;58(6):1614–6.

66. Stanton MS, Hayes DL, Munger TM, et al. Consistent subcutaneous prepectoral implantation of a new implantable cardioverter defibrillator. *Mayo Clin Proc* 1994;69(4):309–14.
67. Hoffmann E, Steinbeck G. Experience with pectoral versus abdominal implantation of a small defibrillator. A multicenter comparison in 778 patients. *European Jewel Investigators. Eur Heart J* 1998;19(7):1085–98.
68. Taubert G, Wiethold D. Verfügbare Sondensysteme. In: Wiethold D, Ulbricht LJ, Gülker H (Hg.). *Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren*. Stuttgart: Thieme; 1997.
69. Bardy GH, Johnson G, Poole JE, et al. A simplified, single-lead unipolar transvenous cardioversion-defibrillation system. *Circulation* 1993;88(2):543–7.
70. Gold MR, Foster AH, Shorofsky SR. Lead system optimization for transvenous defibrillation. *Am J Cardiol* 1997;80(9):1163–7.
71. Bardy GH, Yee R, Jung W. Multicenter experience with a pectoral unipolar implantable cardioverter-defibrillator. *Active Can Investigators. J Am Coll Cardiol* 1996;28(2):400–10.
72. Haffajee C, Martin D, Bhandari A, et al. A multicenter, randomized trial comparing an active can implantable defibrillator with a passive can system. *Jewel Active Can Investigators. Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20(1 Pt 2):215–9.
73. Raitt MH, Johnson G, Dolack GL, Poole JE, Kudenchuk PJ, Bardy GH. Clinical predictors of the defibrillation threshold with the unipolar implantable defibrillation system. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(7):1576–83.
74. Coumel P, Thomas O, Leenhardt A. Holter functions of the implantable cardioverter defibrillator: what is still missing? *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(3 Pt 2):560–8.
75. Auricchio A, Hartung W, Geller C, Klein H. Clinical relevance of stored electrograms for implantable cardioverter-defibrillator (ICD) troubleshooting and understanding of mechanisms for ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1996;78(5A):33–41.
76. Guidant. Gebrauchsanweisung für den Arzt - Vitality Modelle 1870 and 1871. 2003;
77. Thorax Röntgenbild eines Studienpatienten.
78. Biotronik. Manual der Bioview Software.

79. Das kardioelektrophysiologische Messsystem EPControl, S.145. Validierte Version 19.07.2001.
80. Das kardioelektrophysiologische Messsystem EPControl, S.59. Validierte Version 19.07.2001.
81. Das kardioelektrophysiologische Messsystem EPControl, S.133. Validierte Version 19.07.2001.
82. Das kardioelektrophysiologische Messsystem EPControl, S.65. Validierte Version 19.07.2001.
83. Das kardioelektrophysiologische Messsystem EPControl, S.99. Validierte Version 19.07.2001.
84. Trappe H-J, Gummert J. Current pacemaker and defibrillator therapy. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(21):372–379; quiz 380.
85. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877–83.
86. Bänsch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105(12):1453–8.
87. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350(21):2151–8.
88. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(10):1707–12.
89. Crotti L, Celano G, Dagradi F, Schwartz PJ. Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:18.
90. Mönnig G, Eckardt L, Wedekind H, et al. Electrocardiographic risk stratification in families with congenital long QT syndrome. *Eur Heart J* 2006;27(17):2074–80.
91. Baron TW, Faber TS, Grom A, et al. Real-time assessment of acute myocardial ischaemia by an intra-thoracic 6-lead ECG: evaluation of a new diagnostic option in the implantable defibrillator. *Europace* 2006;8(11):994–1001.

92. Swerdlow CD, Zhou X, Voroshilovsky O, Abeyratne A, Gillberg J. High amplitude T-wave alternans precedes spontaneous ventricular tachycardia or fibrillation in ICD electrograms. *Heart Rhythm* 2008;5(5):670–6.
93. Tereshchenko LG, Fetisov BJ, Berger RD. Intracardiac QT variability in patients with structural heart disease on class III antiarrhythmic drugs. *J Electrocardiol* 2009;42(6):505–10.
94. Mazur A, Wang L, Anderson ME, et al. Functional similarity between electrograms recorded from an implantable cardioverter defibrillator emulator and the surface electrocardiogram. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(1):34–40.
95. Langreck H, Rolf S, Wurtz S, Weiss I, Stockburger M, Haverkamp W. Das intrakardiale Farfield-Elektrogramm als neues Tool für das Home-Monitoring: Reproduzierbarkeit und Einfluss von autonomen Manövern sowie körperlicher Belastung. (P935). Mannheim: 2005.
96. Jassal DS, Weyman AE. Infective endocarditis in the era of intracardiac devices: an echocardiographic perspective. *Rev Cardiovasc Med* 2006;7(3):119–29.
97. Satpathy R, Hee T, Esterbrooks D, Mohiuddin S. Delayed defibrillator lead perforation: an increasing phenomenon. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31(1):10–2.
98. Tandogan I, Ozin B, Bozbas H, et al. Effects of mobile telephones on the function of implantable cardioverter defibrillators. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;10(4):409–13.
99. Boveda S, Marijon E, Jacob S, et al. Incidence and prognostic significance of sustained ventricular tachycardias in heart failure patients implanted with biventricular pacemakers without a back-up defibrillator: results from the prospective, multicentre, Mona Lisa cohort study. *Eur Heart J* 2009;30(10):1237–44.
100. Beckh C. Untersuchung der myokardialen Repolarisation in einem populationsbasierten Kontrollkollektiv – Einfluß von Confounder Effekten und Korrekturformeln auf das QT-Intervall. Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Doktorvater: Prof. Dr. Steinbeck. 2007.

10 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei Herrn Prof. Dr. W. Haverkamp für die Überlassung des Themas, die Betreuung dieser Arbeit, seine große Unterstützung und sein Engagement herzlich bedanken. Mein großer Dank gilt ebenso dem Betreuer meiner Promotionsarbeit, Herrn Dr. med. Rolf Sascha, für die gute Zusammenarbeit. Dem Ingenieur Herrn Dr. Ingo Weiss von der Firma Biotronik möchte ich für die zur Verfügung gestellten technischen Aufzeichnungen und Dateien, die für die EKG-Messungen von signifikantet Bedeutung waren, danken.

Als nächstes möchte ich mich bei meinem Bruder Sarko Faraj und meinem guten Freund H. Nasso bedanken, die etliche Stunden und Nerven entbehrt haben, um mir bei der graphischen Gestaltung meiner Arbeit tatkräftig zur Seite zu stehen, und die mir bei technischen Problemen eine große Hilfe waren.

Ein herzlicher Dank geht an meinen sehr guten Freund Christopher Freund, der mich nicht nur motiviert hat, sondern auch von Anfang an bei der Erstellung der Patientenstammdaten mitgearbeitet hat, die Ausgangspunkt sowohl für seine Dissertation wie auch meine Arbeit war. Für seine Arbeit wünsche ich ihm viel Glück.

Meiner Familie, insbesondere meinen Eltern und meinen Schwestern Shala und Shno Faraj zolle ich ein ganz großes Dankeschön für ihre mentale Unterstützung und dafür, dass sie mir meinen Rücken während dieser Arbeit freigehalten haben.

Ebenfalls möchte ich meinen Dank aussprechen an meine gute Freundin Brigitte Heidrich für die sprachliche Korrektur und das Aufspüren von Tippfehlern in meiner Arbeit.

Meinem guten Freund und Kollegen Herrn Dr. med. Lars Reibetanz bin ich zu Dank verpflichtet für seine ständige Unterstützung, seine Gesprächsbereitschaft, kritischen Anmerkungen, Überarbeitungsvorschläge und seine aufbauenden Worte.

Mein aufrichtiger Dank gilt allen, die ich nicht namentlich erwähnt habe, aber zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

11 Eidesstattliche Versicherung

Ich, [Sherko Faraj], versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Vergleich der QT-Zeit des Oberflächen-Elektrokardiogramms mit dem intrakardialen Elektrokardiogramm bei Patienten mit intrakardialem Defibrillator“ 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 kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

12 Lebenslauf

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