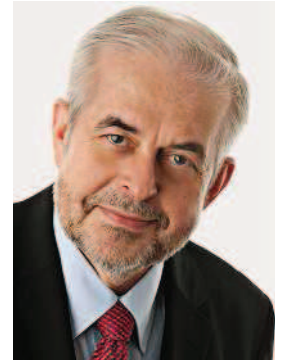


Zum Nutzen elektronischer Herzrhythmus-Simulatoren für die Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie

Prof. Dr. rer. nat. habil. Bruno Ismer

Fakultät Elektrotechnik
und Informationstechnik (E+I)

Badstraße 24
77652 Offenburg
Tel. 0781 205-203
E-Mail: bruno.ismer@hs-offenburg.de



1949: Geboren in Hohen-Luckow

Studium der Physik sowie Postgradualstudium der Mikroprozessortechnik an der Universität Rostock

1972: Forschungsstudent an der Sektion Physik der Universität Rostock

1976: Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Sektion Physik der Universität Rostock, Promotion bei Prof. Dr. rer. nat. habil. E. Gerdes im Fachbereich Physikalische Elektronik über „Die elektrischen Eigenschaften dünner Siliziumdioxid-Schichten“

1980–2010: Wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Prof. Dr. med. habil. von Knorre an der Abteilung Kardiologie der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin der Universität Rostock

1990–1996: Geschäftsführer der HI-TECH Gesellschaft für medizinische Technik mbH, Rudolstadt

2005: Habilitation über „Semiinvasive elektrokardiographische Ableitungen vom rechten und linken Herzvorhof in der Diagnostik und Therapie von Herzrhythmusstörungen“

2006: Assoziiertes Mitglied der Fakultät für Informatik und Elektrotechnik der Universität Rostock

2010: Professur für Medizintechnik mit Schwerpunkt Kardiologie/Elektrophysiologie an der Hochschule Offenburg

2011: Leitung des Peter Osypka Institute for Pacing and Ablation an der Hochschule Offenburg

Forschungsgebiete: Methodische und apparative Verbesserungen zur Diagnostik und Therapie von Herzrhythmusstörungen, insbesondere nicht- und semi-invasive Verfahren sowie Verfahren zur individuell optimalen Programmierung elektronischer kardiologischer Implantate

1.3 Zum Nutzen elektronischer Herzrhythmus-Simulatoren für die Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie

*Prof. Dr. rer. nat. habil. Bruno Ismer
Dr. med. Björn Riedel*

*PD Dr.-Ing. med. habil. Matthias Heinke
Riedel, Universität Lübeck, Zentrum für
Innere Medizin II, Abteilung Kardiologie
Heinke, Friedrich-Schiller-Universität
Jena, Klinik für Innere Medizin II*

Abstrakt

Für den Erfolg einer kardialen Resynchronisationstherapie der Herzinsuffizienz mit biventrikulär stimulierenden Implantaten ist deren individuelle Programmierung von erfolgsbestimmender Bedeutung. Dies trifft insbesondere auf den Parameter AV-Delay zu. Dessen Optimierung durch Echo-Verfahren ist zeitaufwendig, die Suche nach einfacheren Methoden darum verständlich. Eine solche verspricht der in St. Jude Aggregate implementierte automatische QuickOpt Algorithmus. In-vitro-Untersuchungen unter Einsatz eines elektronischen Herzsimulators sagten jedoch verschiedene ungünstige Eigenschaften vorher. Die eingeschränkte Nutzbarkeit ließ sich auch mit In-vitro-Vergleichen belegen.

Einleitung

Für den Erfolg einer kardialen Resyn-

chronisationstherapie bei Patienten mit einer auf eine elektromechanische Desynchronisation der rechten und linken Herzkammer zurückzuführenden Herzschwäche ist die Implantation eines biventrikulär stimulierenden Defibrillators nur der erste Schritt. Wenn es intraoperativ gelingt, die linksventrikuläre Elektrode aus dem rechten Herzvorhof kommend über die um das Herz herumlaufende Coronarvene an einer geeigneten, wirksamen Stelle zu platzieren, haben Patienten gute Chancen für eine Besserung. Als weitere Voraussetzung hierfür sollte postoperativ eine individuelle Optimierung verschiedener Stimulationsparameter erfolgen, um den bestmöglichen Nutzen dieser Therapie für jeden einzelnen Patienten zu erreichen. Eine besondere Rolle spielt dabei der programmierbare Parameter AV-Delay [1], [2]. Er legt die Zeit zwischen der vom Sinusknoten ausgehenden Eigenaktion oder einem atrialen Schrittmacherimpuls bis zu der darauf folgenden Kammerstimulation fest. Seine zum Erreichen einer optimalen hämodynamischen Wirkung einzustellende optimale Dauer ist interindividuell sehr verschieden. Sie ist abhängig von der rechtsatrialen Elektrodenlage, der Vorhofgröße und anderen individuellen Faktoren. Einmal postoperativ durch aufwendige Messungen herausgefunden, bleibt die Dauer des optimalen AV-Delays so lange konstant, bis

sich im Zug des Fortschreitens der Erkrankung die Herzgröße und seine elektrophysiologischen Leitungseigenschaften sehr deutlich verändern. Dann muss neu vermessen und eingestellt werden. Die besondere Bedeutung des AV-Delays in der kardialen Resynchronisationstherapie liegt darin, dass bei dieser Behandlungsform mit elektronischen Implantaten, im Unterschied zur konventionellen Schrittmachertherapie, jede einzelne Kontraktion beider Herzkammern mindestens aber über 95 % aller Herzschläge durch den implantierten Defibrillator veranlasst werden müssen. Die linke und die rechte Herzkammer sollten sich nämlich nicht mehr in der krankhaft veränderten Weise selbst kontrahieren, sie müssen stattdessen in der bestmöglichen, individuell genau festzulegenden Abfolge stimuliert werden. Dass dabei auch die Individualisierung der Zeit zwischen den beiden ventrikulären Impulsen einen weiteren, jedoch vergleichsweise deutlich kleineren zusätzlichen Gewinn bringen kann, wird in diesem Beitrag nicht berücksichtigt.

Zielstellung

Die Optimierung des AV-Delays kann mit verschiedenen, z. B. echoelektro- oder impedanzkardiografischen Methoden erfolgen. Allen gemeinsam ist die Zielstellung, es in seiner Dauer so zu bemessen, dass die bestmögliche Herzleis-



Abb. 1.3-1: Drei elektronische Herzrhythmusstimulatoren mit unterschiedlichem Parameterumfang. Von links nach rechts die Geräte HSIM 20 (Biotronik, Berlin), Intersim II (Lang, Chemnitz) und der in diesem Beitrag genutzte ARSI-4 (hkp, Bannewitz) für Ausbildungszwecke und industrielle Simulationen an Herzschrittmachern und Defibrillatoren

tion erreicht wird. Aufgrund des Zeitaufwands manueller Verfahren sind für das Herausfinden des optimalen AV-Delays auch aus ökonomischer Sicht automatische Algorithmen wünschenswert. Sofern jene mit etablierten Verfahren vergleichbare Ergebnisse liefern können, wären sie eine sehr sinnvolle, weil zeit- und personalsparende Alternative.

Der in implantierbaren biventrikulären Defibrillatoren der Firma St. Jude bereitgestellte QuickOpt-Algorithmus ist der erste und derzeit einzige semiautomatische Algorithmus zur AV-Delay-Optimierung, der auf einer automatischen Messungen intrakardialer, d. h. über die Elektroden erfasster Elektrogramme beruht. Über das ihm zugrundeliegende Messverfahren wurden aus erklärlichen Gründen keine hinreichend detaillierten technischen Angaben veröffentlicht. Es bestand der Eindruck, dass dieses Verfahren darauf abzielte, eine Vermessung der interatrialen Leitungszeit als Grundlage für ein Näherungsverfahren für die Bestimmung des AV-Delays zu nutzen. Da eine solche Möglichkeit nach früheren Untersuchungen bereits von uns publiziert worden war [1], [2], [3], [4], [5], bestand ein besonderes Interesse an diesem Verfahren. Den entscheidenden Vorteil des QuickOpt-Algorithmus für die tägliche Routine versprach dabei seine schnelle Durchführbarkeit.

Zielstellung war es darum, die zu erwartende Genauigkeit dieses industriell in Implantaten für die klinische Routine bereitgestellten automatischen Algorithmus zu untersuchen. Dies sollte zunächst durch In-vitro-Messungen an einem Herzrhythmusmodell erfolgen, um danach die Ergebnisse anhand von

In-vivo-Messungen an Patienten zu vergleichen, siehe Abbildung 1.3-1.

Methodik

In-vitro wurde der QuickOpt-Algorithmus an einem implantierbaren Defibrillator vom Typ St. Jude Epic HF mit dem Vierkammer-Herzsimulator ARSI-4 (HKP, Deutschland) untersucht, Abbildung 1.3-2. Dies erfolgte sowohl unter konstanter als auch bei automatischer rechtsatrialer SensingEinstellung zwischen 0,2 – 0,8 mV. Die simulierten Vorhofamplituden lagen dabei zwischen 0,3 und 3,6 mV. Dies entspricht den in der Implantatroutine zu erwartenden Werten.

In-vivo wurden die Ergebnisse danach im Rahmen üblicher Schrittmacherkontrollen bei 21 Patienten mit den Ergebnissen echokardiografischen Messungen verglichen.

Ergebnisse

Die Messgenauigkeit des QuickOpt-Algorithmus für die Zeitdauer der atrialen Aktivität wurde am Herzsimulator zu ± 8 ms ermittelt. Innerhalb dieser Messgenauigkeit schwankte die vom Implantat automatisch bestimmte Dauer der atrialen Aktivität in Abhängigkeit von der rechtsatrialen Amplitude zwischen 23 und 86 ms. Dies führte zu unterschiedlichen Vorschlägen für das optimale AV-Delay. Bei vorhofgesteuerter Kammerstimulation ergaben sich Werte zwischen 90 und 150 ms. Der Wert für atrioventrikuläre Stimulation schwankte zwischen 140 und 200 ms. Damit ergab sich eine starke Abhängigkeit des hämodynamischen Parameters AV-Delay von den Signalgegebenheiten an der atrialen Elektrode, was als Mangel des Verfahrens gewertet werden muss. Im Vergleich der QuickOpt-Empfehlung für das individuell optimale AV-Delay mit



Abb. 1.3-2: Implantierbarer automatischer biventrikulärer Cardioverter/Defibrillator (AICD) vom Typ EPIC HF mit QuickOpt-Algorithmus zur Empfehlung einer optimalen AV-Delay-Einstellung für die Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

den als „Goldstandard“ zu wertenden Ergebnissen echokardiografischer Untersuchungen an 21 Patienten mit St.-Jude-Implantaten stellte sich heraus, dass die QuickOpt-Empfehlung für vorhofgesteuerter Kammerstimulation im Mittel um 41 ± 25 ms (7 – 90ms) zu lang ausfiel. Bei atrio-ventrikulärer Stimulation war sie im Mittel 18 ± 24 ms (17 – 50 ms) zu lang, Abbildung 1.3-3.

Diskussion

Die gefundenen Ergebnisse sind im Rahmen einer Resynchronisationstherapie von praktischer Relevanz. Eine Abhängigkeit der Dauer des individuellen AV-Delays von der atrialen Signalamplitude ist nicht vertretbar. Die im Vergleich zur Echomethode deutlich zu lange QuickOpt-Empfehlung für die Dauer des optimalen AV-Intervalls begünstigt die eigene Überleitung. Dies wiederum vermindert den Prozentsatz der biventrikulären Stimulation und wirkt damit dem Ziel der kardialen Resynchronisation entgegen.

Als weiteres ungünstiges Merkmal des QuickOpt-Algorithmus zeigte sich sowohl bei den In-vitro-Simulationen als bei den In-vivo-Messungen die Wahl der Sensekompensation des AV-Delays. Dieser Parameter beschreibt die Differenz der individuellen interatrialen Leitungszeiten im DDD- und VDD-Betrieb. Er wurde als feststehender Betrag von 50 ms in den Algorithmus implementiert. Bei den untersuchten Patienten schwankte sein Wert nach Erwarten interindividuell

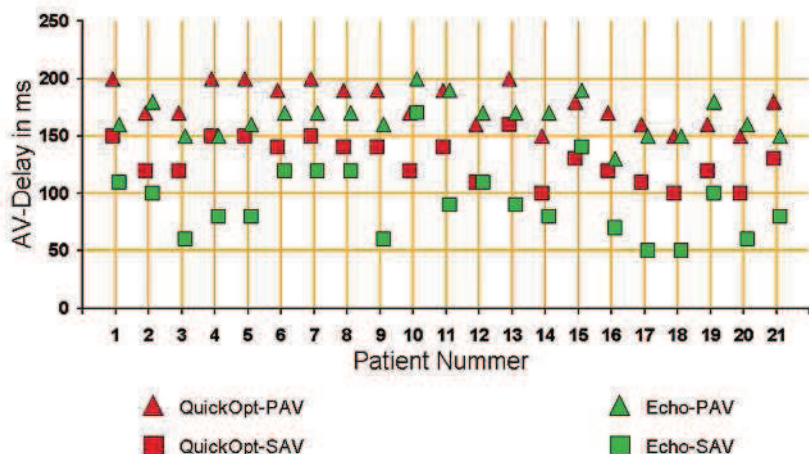


Abb. 1.3-3: Vergleich zwischen den Ergebnissen der aufwendigen echokardiografischen AV-Delay-Optimierung (grün) und denen einer automatischen Optimierung mit dem QuickOpt-Algorithmus (rot) an 21 Patienten. Die Grafik verdeutlicht die im Verhältnis zur Echooptimierung meist deutlich zu langen QuickOpt-Empfehlungen, die die in der kardialen Resynchronisationstherapie zu vermeidende intrinsische Überleitung begünstigen können

duell im Bereich von 30 bis 100 ms mit einem Mittelwert von 73 ± 21 ms. Im Vergleich zu den mit QuickOpt realisierten Konstanten von 50 ms belegte somit die Praxis den Bedarf an einer individuellen Senskompensation. Sofern sie mit einer Konstanten approximiert wird, sollte diese deutlich länger als 50 ms gewählt werden [3], [4], [5].

Als weiterer Nachteil des QuickOpt-Algorithmus stellte sich auch seine Intransparenz heraus. Weder bei den In-vitro-Simulationen noch bei den späteren In-vivo-Messungen gelang eine transparente Zuordnung zwischen den vom Defibrillator abgebildeten Vorhofsignale und ihrer automatisch gemessenen Charakteristika.

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend ließ sich weder mit unseren Simulationen als auch mit den Messungen an Patienten die von einigen Autoren aus zum Teil von St. Jude Medical unterstützten Studien [6], [7] berichtete hohe Korrelation der automatischen QuickOpt-Empfehlungen im Vergleich zu echokardiografischen Messungen nicht bestätigen. Nach der Erstveröffentlichung unserer In-vitro-Untersuchungen [8] wurden diese durch die In-vivo-Ergebnisse mehrerer anderer Autoren [9], [10], [11] bestätigt. So wiesen Kamdar et al. [12] sogar explizit darauf hin, dass bei den Trägern kardialer Resynchronisationssysteme der Firma St. Jude die individuelle hämodynamische Optimierung nicht mit dem von den Aggregaten bereitgestellten QuickOpt-Algorithmus allein erfolgen sollte.

Mit Respekt vor der technischen Leistung der Entwickler dieses neuen Features war diese Einschätzung vorab bereits von uns aus den Resultaten der In-vitro-Simulationen am elektronischen Herzmodell vorhergesagt und publiziert worden.

Ausdrücklich herausgestellt werden muss in diesem Beitrag, dass unsere Messungen an dieser neu in einen implantierbaren Defibrillator implementierten Option keinesfalls als eine Kritik am Implantat verstanden werden darf. Ob und wie diese neue Option überhaupt in der Praxis genutzt wird, ist allein Sache des behandelnden Arztes. Dass nunmehr ein Ansatz für eine elektrogrammbasierte Optimierung des AV-Delays technisch realisiert wurde und somit für weitere Detailbetrachtungen zur Verfügung steht, ist zweifellos ein wichtiger Fortschritt. Industrielle Herzrhythmusstimulatoren erweisen sich dabei als sinnvolles Werkzeug.

Referenzen

[1] Von Knorre G. et al.: Approximation of optimal atrioventricular delay in DDD pacemaker patients with atrioventricular block by oesophageal electrocardiography (abstr.). Eur Heart J., 17 (Suppl.): p. 487, 1996
 [2] Von Knorre G. et al.: Importance of atrioventricular synchronization in cardiac pacing (abstr.). Prog Biomed Res 4, (61) 1999
 [3] Ismer B. et al.: Approximation des individuell optimalen AV-Delays mittels linksatrialer Elektrokardiographie. Herzschr Elektrophys, 15:

p. 33 – 38, 2004
 [4] Ismer B. et al.: Ein neuer Algorithmus zur Berechnung des optimalen AV-Delay bei rechts- und biventrikulärer Stimulation durch Messung seiner bestimmenden mechanischen und elektrischen Komponenten mit Doppler- Echo-Geräten. Herzschr Elektrophys, 14 (Suppl. 2): p. 103 – 104, 2003
 [5] Ismer B. et al.: Definition of the optimal atrioventricular delay by simultaneous measurement of electrocardiographic and Dopplerechocardiographic parameters. Prog Biomed Res, 7: p. 116 – 120, 2002
 [6] Baker J. et al.: Acute evaluation of programmer-guided AV/PV and VV delay optimization comparing an IEGM method and echocardiogram for cardiac resynchronization therapy on heart failure patients and dual-chamber ICD implants. J Cardiovasc Electrophysiol, 18: p. 185 – 191, 2007
 [7] Meine M. et al.: IEGM based method for estimating optimal AV delay in Cardiac resynchronization therapy. J Card Fail, 10 (4): p. 74, 2004
 [8] Riedel B. et al.: Accuracy of an automatic algorithm providing IEGM based proposals for individual AV and VV delays in biventricular pacing. Europace 10, Suppl. 1: i103, 2008
 [9] Pajitnev D. et al.: Vergleich der elektrokardiographischen Optimierung der AV-Zeiten mit dem QuickOpt-Algorithmus bei der kardialen Resynchronisations-Therapie. Clin Res Cardiol, 98 (1), 2009
 [10] Klein M. et al.: Intraindividuell Vergleich verschiedener Optimierungsmethoden bei Patienten mit kardialer Resynchronisationstherapie. Clin Res Cardiol, 98 (1), 2009
 [11] Reinsch N. et al.: Reliability of a novel intracardiac electrogram method for AV and VV delay optimization and comparability to echocardiography procedure for determining optimal conduction delays in CRT patients. Indian Pacing and Electrophysiology Journal. 9(2): p. 91-101, 2009
 [12] Kamdar R. et al.: A prospective comparison of echocardiography and device algorithms for atrioventricular and interventricular interval optimization in cardiac resynchronization therapy. Europace, 12 (1): p. 84 – 91, 2010