

Aus dem Herzzentrum der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Stephan Baldus

durchgeführt in:

Aus dem Evangelischen Krankenhaus Köln-Kalk, akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität zu Köln
Herr Privatdozent Dr. med. Frank Eberhardt

Inzidenz und klinische Relevanz ventrikulärer Fernfeldsignale bei ICD-Patienten: Vergleich von Elektroden mit ultrakurzem und normalem Tip- Ring Abstand der atrialen Elektrode

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Jonas Dominik Stolz
aus Tübingen

promoviert am 16. April 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. F. Eberhardt
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. J. Lüker

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Priv.-Doz. Dr. med. Frank Eberhardt (Evangelisches Krankenhaus Köln-Kalk)
Herr Frank Birkenhauer (Abbott Medical GmbH, Eschborn, Deutschland)

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit im Evangelischen Krankenhaus Köln-Kalk und 33 weiteren deutschen Zentren erhoben. Die anonymisierten Daten der ursprünglichen prospektiv randomisierten DECREASE Studie¹ wurden von der Firma Abbott Medical GmbH (Helfmann Park 7, 65760 Eschborn) durch Herrn Frank Birkenhauer zur Verfügung gestellt. Aus den ebenfalls vorliegenden anonymisierten Patientenakten und darin befindlichen Ausdrucken von intrakardialen Elektrogrammen wurden nach entsprechender Auswahl und Anleitung durch Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Frank Eberhardt meinerseits spezifische Signalamplituden und deren Häufigkeiten erfasst und die vorhandenen Datensätze um die entsprechenden Parameter ergänzt. In geringem Umfang wurde ich bei der Datenerfassung aus den Patientenakten durch Herrn Frank Birkenhauer unterstützt.

Die statistische Datenauswertung der meinerseits erhobenen Parameter sowie deren Interpretation erfolgte in Zusammenarbeit mit meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Frank Eberhardt. Als Software wurde dabei GraphPad Prism 9 verwendet. Detaillierte Einzelheiten zum Vorgehen finden sich unter Punkt 3 „Material und Methoden“.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Bonn, den 23.08.2023

Unterschrift:



Danksagung

Bei meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Frank Eberhardt möchte ich mich für den Vorschlag des Dissertationsthemas, die Hilfe bei der statistischen Auswertung sowie die stets freundliche und konstruktive Betreuung bedanken. Ebenfalls wertgeschätzt habe ich die Mitwirkung von Herrn Frank Birkenhauer von der Firma Abbott Medical, welcher mir die Daten zur Auswertung und Ergänzung zur Verfügung gestellt hat.

Besonders honorieren möchte ich vor allem die liebevolle Unterstützung durch meine Lebenspartnerin Bibi Bos, welche mich in vielerlei Hinsicht entlastet und mich vor allem mental immer wieder gestärkt und zum Weitermachen ermutigt hat. Ein Dank gilt natürlich ebenfalls meiner gesamten Familie und meinen zukünftigen Schwiegereltern, die mich motiviert und ermuntert haben. Meinem Vater möchte ich zusätzlich für die Durchsicht dieses Manuskripts danken. Nicht zu vergessen ist auch meine kleine Tochter Roos Helena, deren Lebensfreude und Energie mir viel Kraft und Motivation zur Fertigstellung der Dissertation gegeben haben.

Für meine Tochter Roos Helena

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	9
1 Zusammenfassung	10
2 Einleitung	12
2.1 Fragestellungen und Ziel der Arbeit	15
3 Material und Methoden	16
3.1 Studienmaterial.....	16
3.2 Rekrutierung und Nachsorge der zugrundeliegenden DECREASE Studie.....	16
3.2.1 Einschlusskriterien	16
3.2.2 Ausschlusskriterien	16
3.2.3 Nachsorge (Follow-up).....	16
3.2.4 Datenerhebung	16
3.2.5 Patientencharakteristika.....	17
3.2.6 Randomisierung.....	17
3.2.7 Stichprobenumfang	17
3.2.8 Studienpopulation der DECREASE Studie	18
3.2.8.1 Klinische Charakteristika.....	18
3.2.8.2 Verteilung der implantierten Systeme	19
3.2.8.3 Programmierung der atrialen Wahrnehmung.....	19
3.3 Datenerhebung für die Dissertation.....	19
3.3.1 Einschlusskriterien	19
3.3.2 Klinische Charakteristika.....	21
3.3.3 Ausschlusskriterien	21
3.3.4 Datenerfassung im Detail.....	22
3.3.4.1 Definition der untersuchten Herzrhythmusbereiche	22
3.3.4.2 Erfasste Parameter	22
3.3.4.3 Häufigkeiten	24
3.3.5 Statistik	24
3.3.6 Sondentypen und Charakteristika.....	25
3.3.6.1 OptiSense™ Model 1999 (St. Jude Medical).....	26
3.3.6.2 OptiSense™ Model 1699T (St. Jude Medical).....	27
3.3.6.3 Übersicht über die verwendeten atrialen Sondenmodelle der DECREASE Studie bei Zwei- oder Dreikammersystemen absteigend nach Häufigkeit sortiert.....	27

3.3.6.4	Übersicht über die verwendeten atrialen Sondentypen des untersuchten Gesamtpatientenkollektivs mit IEGM (n=76) abzüglich ausgeschlossener Patienten (Drop-out) (n=15).....	28
3.3.7	Verwendete Software.....	29
3.4	Begriffe und Definitionen	29
3.4.1	Adäquater Schock.....	30
3.4.2	„Crosstalk“	30
3.4.3	FFRW.....	30
3.4.4	FFRW Oversensing	30
3.4.5	Inadäquater Schock	31
3.4.6	Mode-Switch	32
3.4.7	Nahfeld- versus Fernfeldelektrogramm.....	32
3.4.8	Oversensing	32
3.4.9	PVAB (postventrikuläres atriales Blanking)	33
3.4.10	Undersensing	33
3.4.11	Wahrnehmung („Sensing“).	33
4	Ergebnisse.....	34
4.1	Vergleich der Amplitude NF zwischen atrialen ST-Sonden und UST-Sonden	34
4.2	Vergleich der Amplitude FFRW spontan zwischen atrialen ST-Sonden und UST-Sonden.....	34
4.3	Verteilung der Amplituden NF und FFRW spontan bei beiden Sondentypen	36
4.4	Vergleich des Quotienten Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF zwischen atrialen ST- und UST-Sonden	36
4.5	Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST- Sonden	37
4.6	Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST- Sonden während der Tachykardieepisoden	38
4.7	Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST- Sonden gesamt	40
4.8	Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST- Sonden während der Tachykardieepisoden in Bezug auf die Episodenzahl.....	41
4.9	Häufigkeit von FFRW Oversensing, Beeinflussung der Tachykardiedetektion und Abgabe von inadäquaten Therapie	42

5	Diskussion.....	43
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	43
5.2	Häufigkeit von FFRW Oversensing bei Herzschrittmachern und ICDs	43
5.2.1	Herzschrittmacher.....	43
5.2.2	ICD.....	45
5.3	Signale im Vorhof	45
5.4	Faktoren welche FFRW Oversensing beeinflussen und ableitbare Empfehlungen für den klinischen Alltag	47
5.4.1	Polarität der atrialen Sonde	48
5.4.2	Atriale Elektrodenoberfläche.....	49
5.4.3	Tip-Ring Abstand	50
5.4.3.1	Beeinflussung der Amplitude von stimulierter und intrinsischer FFRW und des Nutz-Störsignal Quotienten durch den Tip-Ring Abstand	50
5.4.3.2	Einfluss des Tip-Ring Abstands auf die Häufigkeit von FFRW Oversensing.....	52
5.4.3.3	Empfehlungen für den klinischen Alltag.....	53
5.4.4	Anatomische Lage der Vorhofsonde.....	54
5.4.5	Linksventrikuläre Hypertrophie	55
5.4.6	Körperlage	55
5.4.7	Körperliche Belastung (Exercise).....	55
5.4.8	Ventrikuläre Stimulation	56
5.4.9	Atriale Empfindlichkeit.....	56
5.4.10	PVAB	57
5.4.11	Spezialfall VDD-Sonden	60
5.5	Welche Konsequenzen kann FFRW Oversensing bei Herzschrittmachern, ICDs und CRT-Systemen haben?.....	60
5.5.1	Konsequenzen bei Zweikammer-Herzschrittmachern	61
5.5.1.1	Schrittmacherbradykardie und P-Wellen-Undersensing	61
5.5.1.2	Fehldetektion von Vorhofflimmern/-flattern oder atrialen Tachykardien.....	61
5.5.1.3	Inadäquater Mode-Switch	63
5.5.1.4	Schrittmachervermittelte Tachykardie (PMT).....	64
5.5.2	Zweikammer-ICD	64
5.5.2.1	Konsequenzen von FFRW Oversensing für die SVT-VT Diskrimination.....	65
5.5.3	CRT-P/-D	68

5.6	Technische Voraussetzungen und Möglichkeiten zur Verhinderung von FFRW Oversensing	69
5.6.1	Refraktärperioden und Ausblendzeiten („Blanking“)	69
5.6.1.1	Refraktärperioden	69
5.6.1.2	Atriale Refraktärperiode	69
5.6.1.3	Ausblendzeiten (Blanking)	70
5.6.1.4	Atriale Ausblendzeit (PVAB: postventrikuläres atriales Blanking)	70
5.6.2	Far-Field-Sensing-Test (FFS-Test)	70
5.6.3	Programmierung bei CRT-Systemen	71
5.6.4	Automatische Wahrnehmungsanpassung	71
5.6.4.1	Boston Scientific	72
5.6.4.2	Medtronic: Partial-, Partial+ und Absolut PVAB-Option	72
5.6.4.3	St. Jude Medical ICDs (Abbott)	73
5.6.4.4	Biotronik SelectSense® (automatische Empfindlichkeitsanpassung)	74
5.6.5	Bandbreitenfilter	75
5.6.6	Spezielle Algorithmen zur Verhinderung von FFRW Oversensing	75
5.6.6.1	Far-Field Protection (Biotronik)	75
5.6.6.2	Fernfeld-R-Wellen-Kriterium (Medtronic)	76
5.6.7	Digitale Signalverarbeitung	77
5.6.8	Zusammenfassende Bewertung	78
5.7	Limitationen	79
5.8	Abschließende Bewertung der aktuellen Relevanz von atrialen Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand	80
6	Literaturverzeichnis	83
7	Anhang	93
7.1	Abbildungsverzeichnis	93
7.2	Tabellenverzeichnis	95

Abkürzungsverzeichnis

AF	Atrial Fibrillation
ATP	antitachykardes Pacing (Stimulation)
AVNRT	AV-Knoten-Reentrytachykardie
cm	Zentimeter
CRT	kardiale Resynchronisationstherapie
CRT-D	kardiale Resynchronisationstherapie mit zusätzlicher Defibrillatorfunktion
CRT-P	kardiale Synchronisationstherapie mit reiner Herzschrittmacherfunktion
EGM	Elektrogramm
FFRW	Far-Field R-Wave (Fernfeld-R-Welle)
IEGM	intrakardiales Elektrogramm
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
mm	Millimeter
ms	Millisekunden
mV	Millivolt
NF	Nahfeld
NYHA	New York Heart Association
PMT	Pacemaker Mediated Tachycardia
PVAB	postventrikuläres atriales Blanking
PVARP	postventrikuläre atriale Refraktärperiode
ST-Sonde	atriale Sonde mit Standard Tip-Ring Abstand
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
UST-Sonde	Sonde mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand
VT	ventrikuläre Tachykardie
VF	Kammerflimmern
VVI	ventrikuläre „Demand“-Stimulation ² (S. 331)

1 Zusammenfassung

Ventrikuläres FFRW Oversensing kann als Störsignal verschiedene ungünstige Folgen haben. Dazu gehören bei Herzschrittmachern unter anderem inadäquater Mode-Switch^{3,4} und bei ICDs eine fehlerhafte Beeinflussung der SVT-VT Diskrimination⁵. Bipolare atriale Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand zeigten im Vergleich zu konventionellen Sonden bei Herzschrittmachern eine Verbesserung des Quotienten Stör-/Nutzsignal und konnten zu einer Abnahme von inadäquaten Mode-Switch Episoden führen⁶. Im Gegensatz dazu wurde das Verhalten dieses Quotienten und die Inzidenz von FFRW sowie dessen Oversensing und die daraus resultierenden klinischen Konsequenzen in ICD-Populationen bisher noch nicht ausreichend untersucht und sind Thema der Dissertation.

Datenbasis ist die prospektiv randomisierte DECREASE Studie, die den Effekt einer Erhöhung der Schwelle zur Detektion von Tachyarrhythmien auf die Abgabe von inadäquaten Schocks bei 543 Patienten mit primärprophylaktischer ICD-Indikation im Vergleich zu einer konventionellen Programmierung mit niedriger Detektionsschwelle untersuchte. Im Rahmen der Studie wurde der Einsatz von atrialen Sonden mit einem ultrakurzem Tip-Ring Abstand (1,1 mm) empfohlen, allerdings nur bei ca. 38% der Patienten mit Zwei- oder Dreikammersystemen eingesetzt. Die restlichen Patienten erhielten abgesehen von wenigen Ausnahmen atriale ST-Sonden mit einem handelsüblichen Tip-Ring Abstand von 10 mm.¹

Die aktuell durchgeführte Arbeit entspricht einer nachträglichen Subanalyse, bei der alle Patienten mit Zweikammer- oder CRT-ICDs, welche kein permanentes Vorhofflimmern hatten und bei denen IEGMs vorlagen, während des Grundrhythmus (Baseline) und während Tachykardieepisodes untersucht wurden. Daraus ergibt sich eine Gesamtzahl von n=61 untersuchten Patienten.

Ziel der Arbeit war es herauszufinden, welchen Effekt der Einsatz von UST-Sonden in Bezug auf FFRW spontan, dessen Oversensing und daraus resultierenden klinischen Konsequenzen im Vergleich zu ST-Sonden hat. Untersuchte Parameter waren die Amplituden von Nahfeldsignal und FFRW spontan, der Quotient FFRW spontan-/Nahfeldsignal und die Inzidenz von FFRW und dessen Oversensing sowie daraus resultierende klinische Auswirkungen.

Als Ergebnis konnte festgestellt werden, dass sowohl die Amplituden von Nahfeldsignalen (ST: $2,92 \pm 1,49$ mV; UST: $2,33 \pm 1,28$ mV; $p=0,141$) als auch von FFRW spontan (ST: $0,34 \pm 0,40$ mV; UST: $0,04 \pm 0,13$ mV; $p=0,0027$) während der Baseline bei UST-Sonden deutlich kleiner als bei ST-Sonden waren. Für den letztgenannten Parameter war der Unterschied dabei signifikant. Auch in Bezug auf den resultierenden Quotienten Stör-/Nutzsignal zeigte sich ein signifikanter Vorteil der UST-Sonden.

Hinsichtlich der Inzidenz von FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline war diese bei ST-Sonden signifikant höher als bei UST-Sonden (ST: 25/42, UST: 3/19); $p=0,002$). Während der Tachykardieepisodes war der diesbezügliche Unterschied allerdings knapp nicht signifikant (ST: 12/26, UST: 1/10; $p=0,06$). Wurden die Häufigkeiten von kumulativer Baseline und Tachykardieepisodes zusammengefasst, ließ sich ebenfalls eine signifikant höhere Inzidenz von FFRW spontan bei ST-Sonden nachweisen (ST: 37/68, UST 4/29; $p=0,002$). Tatsächliches FFRW Oversensing trat nur bei einem Patienten mit ST-Sonde auf.

Insgesamt führte der Einsatz der UST-Sonden somit sowohl zu einer deutlichen Reduktion der Amplitude und der Inzidenz von FFRW spontan.

Die Tachykardiedetektion durch tatsächliches FFRW Oversensing wurde im meinerseits untersuchten Patientenkollektiv nicht beeinflusst. Allerdings berichteten andere Autoren über durch FFRW Oversensing bedingte Fehlfunktionen im Bereich der SVT-VT Diskrimination^{5,7,8} oder inadäquaten Mode-Switch⁹ bei ICD-Patienten. Somit wäre prinzipiell die Reduktion von FFRW und dessen Oversensing durch Einsatz von UST-Sonden wünschenswert^{4,6}.

Im klinischen Alltag haben diese heutzutage allerdings kaum Relevanz, da sie nicht MRT-fähig¹⁰ sind und unter optimaler Beachtung beziehungsweise Konfiguration diverser weiterer Parameter^{3,11,12} trotz des handelsüblichen Tip-Ring Abstands moderner atrialer Sonden von 10-12 mm eine ausreichende Reduktion von FFRW Oversensing in der Regel möglich zu sein scheint^{13 (S.327)}.

Angesichts der genannten Vorteile in Bezug auf FFRW und dessen Oversensing wäre die häufigere Verwendung von UST-Sonden im klinischen Alltag sowie deren technische Weiterentwicklung trotzdem wünschenswert.

2 Einleitung

Der Gebrauch von intrakardialer elektrischer Stimulation zur Behandlung von Bradykardien hat seit seiner Einführung im Jahre 1958¹⁴ stark zugenommen¹⁵ und konnte auf die Therapie von ventrikulären Tachykardien, Herzinsuffizienz und eingeschränkt auch Vorhofflimmern, erweitert werden¹⁶. Allein in Deutschland wurden 2018 mehr als 75000 Herzschrittmacherimplantationen und 16000 Aggregatwechsel durchgeführt, wobei die häufigsten Indikationen AV-Blockierungen (46,9%) und das Sick-Sinus-Syndrom (34,2%) waren. In über zwei Drittel der Fälle wurde dabei ein DDD-System implantiert. Mit 909 Implantationen pro eine Million Einwohner wurden im Vergleich zum europäischen Ausland relativ viele Herzschrittmacher implantiert.¹⁷ Auch ICD-Systeme wurden 2018 in Deutschland im europäischen Vergleich mit 285 Implantationen pro eine Million Einwohnern am häufigsten eingesetzt. Die Zahlen sind allerdings mit 23684 Neuimplantationen und 10764 Aggregatwechseln niedriger als die bei Herzschrittmachern. In ca. 64% lag eine primärprophylaktische Indikation vor. Am häufigsten wurden dabei VVI- und CRT-Systeme implantiert.¹⁸ Diese Zahlen verdeutlichen, welchen medizinischen Stellenwert der Einsatz dieser Aggregate mittlerweile hat.

Der Wahrnehmungsbereich der in diesen Systemen eingesetzten Sonden ist analog dem einer Antenne unter anderem abhängig von der Größe der Elektroden und dem Abstand zwischen diesen. Eine Zunahme der genannten Parameter führt dabei zu einer Vergrößerung des Wahrnehmungsbereichs der Sonde.^{16,19} Nach wie vor stellt sich allerdings trotz technischer Fortentwicklung weiterhin das Problem der fehlenden Spezifität der Sonde für das wahrgenommene und stimulierte Gewebe. So kann es zu einer ungewollten Aufnahme von Signalen aus Gewebe außerhalb des myokardialen Bereichs kommen, als aus jenem, in welchen die Elektrode positioniert wurde.¹⁶ Dieses kann zu Fehlfunktionen des Systems führen^{11,20-22}.

Bei Zweikammer-Herzschrittmachern ist die verlässliche Detektion von Vorhofflimmern, Vorhofflattern sowie atrialen Extraschlägen wichtig, um eine adäquate Therapie³, Prävention von Arrhythmien²³ und eine akkurate Diagnostik in Bezug auf das Wiederauftreten von Vorhofflimmern und Bestimmung der Vorhofflimmerlast zu gewährleisten²⁴. Dafür ist eine effektive atriale Wahrnehmung, das sogenannte „Sensing“, eine Grundvoraussetzung¹². Atriales Far-Field R-Wave (FFRW) Oversensing, worunter man die Wahrnehmung der ventrikulären Depolarisation im atrialen Kanal versteht²⁵, kann dabei Probleme verursachen²⁶.

Eine akkurate atriale Wahrnehmung ist ebenfalls bei Zweikammer-ICDs essenziell. Während einer Tachykardie ist sie Grundvoraussetzung zur adäquaten Bestimmung der atrialen Frequenz, welche einen wichtigen Bestandteil von intervallbasierten Algorithmen zur Unterscheidung von supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien in diesen Systemen darstellt.^{5,27} Daher muss in Zweikammer-ICDs die atriale Wahrnehmung besonders bei schnellen

ventrikulären Frequenzen verlässlich sein, was eine technische Herausforderung darstellt. Besonders die nötige hohe atriale Empfindlichkeit, welche zur Erkennung von schnell übergeleitetem Vorhofflimmern notwendig ist, birgt die Gefahr von atrialem Oversensing, speziell von FFRW Oversensing.⁵

Unter Oversensing im Allgemeinen versteht man die Wahrnehmung von nicht kardialen und verschiedenen vom Herzen generierten Signalen, welche eigentlich nicht vom Aggregat registriert werden sollen, da sie Fehlreaktionen wie zum Beispiel eine Inhibierung auslösen können² (S.230). Bei FFRW Oversensing kann die Wahrnehmung eines ventrikulären Signals durch die atriale Sonde verschiedene Folgen haben. Bei Herzschrittmachern kann es zu inadäquatem Mode-Switch, fehlerhafter diagnostischer Information und Fehlfunktion atrialer Therapien führen. Bei ICDs kann es zudem zur falschen Rhythmusklassifizierung kommen.¹⁶ Diese falsche Rhythmusklassifizierung kann entweder zur Verzögerung oder Zurückhaltung lebenswichtiger Therapien wie antitachykarder Stimulation oder Schockabgaben führen, oder umgekehrt inadäquate Therapien bis hin zu Fehlschocks verursachen^{8,28}.

Um sowohl bei Herzschrittmachern also auch bei ICDs die notwendige Differenzierung von atrialen und ventrikulären Signalen zu verbessern und „Crosstalk“, also eine Fehlwahrnehmung von Signalen aus der jeweils anderen Kammer¹³ (S.968), sowie daraus resultierende Fehlfunktionen zu vermeiden, wurden zahlreiche technische Ausstattungsmerkmale entwickelt. Dazu zählen zum Beispiel Sondendesign^{12,29,30}, Filter^{13,31} oder die Programmierbarkeit von Empfindlichkeit^{12,32} und Ausblendzeiten^{3,5} der Aggregate.

Ein wesentlicher Fortschritt im Sondendesign war die Entwicklung bipolarer Elektroden mit zwei in den Sondenkörper integrierten Leitern¹³ (S.313). Im Gegensatz dazu wurden zu Beginn der Schrittmachertherapie unipolare Sonden verwendet³³, bei denen die Wahrnehmung intrakardialer Signale zwischen der Spitze der Elektrode als erstem Pol und dem Schrittmacheraggregat als zweitem Pol erfolgte³⁴. Bei bipolaren Elektroden wird das Signal demgegenüber zwischen der Elektrodenspitze (Tip) und einer in einem definierten Abstand integrierten Ringelektrode erfasst¹³ (S.114). Diese relativ kurze intrakardiale „Antenne“ ist wesentlich unempfindlicher gegenüber Störsignalen und resultiert folglich in einer deutlich geringeren Inzidenz von Oversensing im Vergleich zu unipolaren Systemen^{35,36}.

Bei heutzutage in der Regel verwendeten bipolaren Vorhofsonden wurden in den vergangenen Jahren wiederholt Sonden mit einem ultrakurzen Abstand von 1,1mm zwischen der Tip- und Ringelektrode eingesetzt^{4,6,29}. Diese zeigten im Vergleich zu konventionellen Sonden mit einem Tip-Ring Abstand von 10mm bei Herzschrittmachern eine Verbesserung des Nutz-Stör-signal-Quotienten und konnten zu einer Abnahme von inadäquaten Mode-Switch-Episoden führen⁶. Ein analoger Sondenvergleich in Populationen mit ICDs und entsprechende Auswirkungen auf die Detektion von Tachyarrhythmien und inadäquate Therapieabgaben ist bisher

ausstehend. Diese Fragestellung ist von klinischer Relevanz, da die durch Störsignale bedingten Fehlfunktionen von ICDs^{5,8} theoretisch schwerwiegende, gegebenenfalls auch lebensbedrohliche Konsequenzen nach sich ziehen können^{28,37-39}.

Diese Dissertation soll das Thema genauer erörtern und sich sowohl mit den Amplituden von atrialem Nutz- und Störsignal sowie deren Verhältnis als auch mit der Häufigkeit von FFRW im atrialen Kanal sowie dessen tatsächlichem Oversensing beschäftigen. Untersucht wurde dabei eine ICD-Population mit zwei bipolaren atrialen Sondentypen, die unterschiedliche Tip-Ring Abstände hatten. Das atriale Nahfeldsignal entsprach hier dem Nutzsignal und FFRW dem Störsignal im Vorhofkanal.

Basierend auf der prospektiv randomisierten DECREASE Studie aus dem Jahre 2015 wurden hier nachträglich Daten im Sinne einer Subanalyse verwendet und ausgewertet. Die ursprüngliche Studie untersuchte den Effekt einer Erhöhung der Detektionsschwelle von Tachyarrhythmien auf die Abgabe von inadäquaten Schocks bei 543 Patienten mit primärprophylaktischer ICD-Indikation im Vergleich zu einer konventionellen Programmierung mit niedriger Detektionsschwelle. Dabei konnte gezeigt werden, dass die progressive Programmierung die Zahl von inadäquaten Therapien und Schockabgaben vor allem in Kombination mit Zweikammer-Detektionsalgorithmen reduzieren konnte.¹

Im Rahmen der Studie wurden atriale Sonden mit einem ultrakurzen Abstand zwischen Tip- und Ringelektrode (1,1 mm) und konventionelle Sonden mit einem Tip- Ringelektrodenabstand von fast ausschließlich 10 mm verwendet, wobei die Implantation der erstgenannten Sonde explizit empfohlen wurde¹. Der Einfachheit halber wird der Sondentyp mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand im Weiteren „UST-Sonde“ genannt und der mit einem konventionellen Tip-Ring Abstand entsprechend „ST-Sonde“.

2.1 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Im Rahmen dieser Dissertation wurden zwei unterschiedliche Patientengruppen vergleichend betrachtet, eine mit atrialen UST-Sonden und eine mit ST-Sonden. Erstens wurde untersucht, ob es zwischen den beiden Sondentypen Unterschiede in Bezug auf die Amplitude von FFRW und Nahfeldsignal sowie dem daraus berechneten Stör-/Nutzsingalquotienten zugunsten der UST-Sonde gibt. Als günstig wird analog vorhergehender Herzschrittmacherstudien eine kleine Amplitude von FFRW⁶ und ein kleiner Stör-/Nutzsingalquotient angenommen^{29,40}. Die zweite zu prüfende Hypothese war, ob FFRW und dessen Oversensing seltener bei UST-Sonden als bei ST-Sonden auftritt. Drittens sollte beurteilt werden, ob es hinsichtlich der Auswirkung von FFRW Oversensing im Sinne einer Störung der Tachykardiedetektion und -therapie Unterschiede zwischen den beiden Sondentypen gibt. Inadäquate Therapieabgaben werden dabei definiert als inadäquate Abgabe von ATP, inadäquate Schockabgaben oder inadäquater Mode-Switch. Ziel der Arbeit insgesamt war es, zu untersuchen, ob es in Bezug auf die oben genannten Parameter und negative Auswirkungen von FFRW Oversensing Vorteile zugunsten der UST-Sonden gibt.

3 Material und Methoden

3.1 Studienmaterial

Datenbasis sind Aufzeichnungen aus der DECREASE Studie („Reduction of inappropriate ICD therapies in patients with primary prevention of sudden cardiac death“)¹ aus dem Jahre 2015. Diese Multicenter-Studie, an der 34 deutsche Krankenhäuser teilnahmen, untersuchte die Auswirkung verschiedener Programmierungen der Detektionsrate für ventrikuläre Tachykardien (VT) und Kammerflimmern (VF) an insgesamt 543 Patienten, bei denen ICDs aus primärprophylaktischer Indikation implantiert wurden. Der primäre Endpunkt waren dabei die Abgabe inadäquater Therapien und das Auftreten unbehandelter ventrikulärer Tachykardien oder Kammerflimmern.¹

3.2 Rekrutierung und Nachsorge der zugrundeliegenden DECREASE Studie

3.2.1 Einschlusskriterien

Die Patienten beider Geschlechter mussten mindestens 18 Jahre alt sein und eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion mit einer LVEF $\leq 35\%$ haben. Ursächlich dafür dürfte eine ischämische oder nicht-ischämische Herzerkrankung sein, womit bei dem Patientenkollektiv nach bestehenden Leitlinien die Indikation zur primärprophylaktischen ICD-Indikation bestand. Bei den Patienten wurden je nach zusätzlicher Indikation Einkammer-, Zweikammer- und CRT-ICDs implantiert.¹

3.2.2 Ausschlusskriterien

Diese beinhalteten eine stattgehabte hämodynamische relevante Tachykardie oder Kammerflimmern in der Vorgeschichte, das Vorliegen einer primär elektrischen Herzerkrankung, ein in der Vergangenheit implantierter ICD, Schwangerschaft, eine fehlende schriftliche Zustimmung oder die Teilnahme an anderen klinischen Studien¹.

3.2.3 Nachsorge (Follow-up)

Die Nachsorge erfolgte über insgesamt zwölf Monate mit erstmaliger Kontrolle im Rahmen des stationären Aufenthalts zur Aggregatimplantation. Die weiteren Kontrollen erfolgten im Abstand von 3 Monaten. Beginn der Studie war der 28.08.2009 und sie wurde am 27.06.2012 beendet.¹

3.2.4 Datenerhebung

Die zugrundeliegenden Daten der DECREASE Studie wurden durch die Untersucher der 34 teilnehmenden deutschen Zentren erhoben¹.

3.2.5 Patientencharakteristika

Im Rahmen der Bestandsaufnahme wurden die Patienten bezüglich NYHA-Klasse und LVEF evaluiert. Zudem wurde die Lebensqualität mittels Fragebogen (MHLF: Minnesota Living with Heart Failure questionnaire) erfasst. Die Patienten erhielten eine optimale, dem damaligen Wissenstand entsprechende leitliniengerechte medikamentöse Herzinsuffizienztherapie. Zudem wurde die antiarrhythmische Medikation erfasst. Alle Patienten erhielten zugelassene marktübliche Einkammer-, Zweikammer- oder CRT-ICDs des Herstellers St. Jude Medical (Sylmar, California, USA) mit einer Aufnahmekapazität für IEGMs von mindestens 24 Minuten. Dabei wurde zur Implantation von atrialen Sonden mit kurzem Tip-Ring Abstand (1,1 mm) ermutigt, um eine ventrikuläre Fernfeldwahrnehmung zu minimieren. Zweikammersysteme und CRT-ICDs wurden als Zweikammer-Detektionsgeräte zusammengefasst, da sie beide atriale und ventrikuläre Signale zur Detektion von Tachykardien nutzen.¹

3.2.6 Randomisierung

Die Patienten wurden verblindet jeweils zwei gleich großen Gruppen zugeteilt, welche nach einem standardisierten Protokoll entweder eine konventionelle ICD-Programmierung oder eine progressive ICD-Programmierung mit höheren Detektionsraten erhielten. Dabei lag die VT-Zone der konventionellen Gruppe bei einer Herzfrequenz von 171 pro Minute (Zykluslänge 350 ms) und die VF-Zone bei einer Herzfrequenz von 214 Schlägen pro Minute (Zykluslänge 280 ms). In der progressiven Gruppe lag die VT-Zone mit einer Herzfrequenz von 187 Schlägen pro Minute (Zykluslänge 320 ms) und einer VF-Zone von 240 Schlägen pro Minute (Zykluslänge 250 ms) deutlich höher. Eine Monitorzone wurde nicht programmiert. Die Detektionsintervalle wurden auf 12 Intervalle in jeder Zone festgelegt. Alle Diskriminatoren zur Erkennung supraventrikulärer Tachykardien wurden aktiviert. Dazu gehörten Herzfrequenz, Morphologie, Frequenzstabilität („Stability“) und Akzeleration („Sudden Onset“). Alle Patienten bekamen eine Programmierung mit mindestens einem Zyklus von antitachykarder Stimulation (ATP), gefolgt von einer Defibrillation mit maximaler Energieabgabe.¹

3.2.7 Stichprobenumfang

Dieser wurde basierend auf Ergebnissen analog des primären Endpunktes aus früheren ICD-Studien abgeschätzt. Mittels „One-sided Fishers` s exact Test“ mit einem Signifikanzlevel von 5% und einer statistischen Aussagekraft (Power) von 80% wurde ein Stichprobenumfang von 448 Patienten kalkuliert. Bei einer einkalkulierten Ausfallrate (Drop-Out) von 16% wurde eine Gesamtzahl von 534 zu rekrutierenden Patienten geplant. Eingeschlossen wurden schließlich insgesamt 543 Patienten.¹

3.2.8 Studienpopulation der DECREASE Studie

3.2.8.1 Klinische Charakteristika

Tabelle 1: Charakteristika DECREASE Studie modifiziert nach Schwab et al.¹

Charakteristika	Konventionelle Gruppe (n=263)	Progressive Gruppe (n=280)
Alter	67±10	65±11
NYHA Klassifikation		
NYHA I	10	16
NYHA II	101	111
NYHA III	125	127
NYHA IV	8	6
NYHA unbekannt	19	20
LVEF %	28±8	28±8
Männliches Geschlecht	207	232
ICD Indikation		
MADIT I	10	11
MADIT II	151	151
SCD-HeFT	97	110
andere Indikation	5	8
Kardiale Grunderkrankung		
ischämisch	166	161
nicht-ischämisch	93	114
andere	4	5
Antiarrhythmische Medikation		
Betablocker	227	252
Amiodaron	14	20
Keine antiarrhythmische Medikation	31	25
Implantierter Device-Typ		
Einkammer-ICD	112	120
Zweikammer-ICD	53	50
CRT-D	98	110
ICD Detektionsart		
Einkammer-Detektion	112	120
Zweikammer Detektion	151	160

Konventionelle Gruppe: VT Zone: 171-214 bpm; VF Zone ≥214 bpm; Progressive Gruppe: VT Zone: 187-240 bpm; VF Zone ≥240 bpm¹

3.2.8.2 Verteilung der implantierten Systeme

Einkammer-ICDs wurden 43% (n=232) der Patienten implantiert. 19% (n=103) der Patienten erhielten einen Zweikammer-ICD und 38% (n=208) einen CRT-D. Somit bekamen insgesamt 57% (n=311) der Patienten ein System mit Zweikammer-Detektion.¹

3.2.8.3 Programmierung der atrialen Wahrnehmung

Bei den Systemen mit Zweikammer-Detektion war die atriale Empfindlichkeit nach Implantation auf eine automatische Anpassung programmiert worden. Die PVAB, bei der es sich um eine atriale Ausblendzeit handelt, entsprach der jeweiligen Werkseinstellung der Aggregate.

3.3 Datenerhebung für die Dissertation

Die Datenerhebung und Auswertung erfolgte retrospektiv im Sinne einer Subanalyse der prospektiv randomisierten Studie. Eine entsprechende Absicht der vergleichenden Untersuchung von ST-Sonden und UST-Sonden in Bezug auf FFRW war im ursprünglichen Studienprotokoll fixiert, aber bis dato nicht umgesetzt worden. Auf diese Fragestellung war die ursprüngliche Studie allerdings weder randomisiert oder gepowert.

Daten wurden aus den vorliegenden Papierausdrucken der Follow-up Untersuchungen der DECREASE Studie von allen Patienten erhoben und ausgewertet, welche den im nächsten Abschnitt charakterisierten Einschlusskriterien entsprachen. Die Vorgehensweise war durch das Vorliegen entsprechender Patientenerklärungen zur weiteren Datenverarbeitung, welche im Rahmen der ursprünglichen Arbeit erhoben wurde, sowie einer damals ebenfalls stattgefundenen Beratung durch eine Ethikkommission abgesichert.

3.3.1 Einschlusskriterien

Es wurden nur Daten von Patienten mit einem Zweikammer-ICD oder CRT-D System erhoben, da die Arbeit FFRW und dessen Oversensing, also ein Störsignal im atrialen Kanal, untersuchte. Betrachtet wurde die Amplitude und Häufigkeit des spontanen, also nicht durch ventrikuläre Stimulation verursachten Störsignals.

Von den dazu zählenden 311 Patienten (57%) der Gesamtzahl (n=543) wurden wiederum nur die Daten von Patienten mit vorhandenem IEGM untersucht, also insgesamt 76 Datensätze. Dabei wurde bei der Datenauswertung zwischen Patienten mit aufgezeichneten Tachykardieepisoden (n=51) und Patienten ohne Tachykardieepisoden (n=25) unterschieden. Von den Patienten mit Tachykardieepisoden fielen bezüglich der weiteren Auswertung fünfzehn Patienten heraus (Drop-out). Bei zwei von diesen Patienten waren die Daten nicht verwertbar, da keine Vorhofamplitude gemessen werden konnte. Die restlichen dreizehn Patienten hatten permanentes Vorhofflimmern und konnten somit ebenfalls nicht untersucht werden, weil

aufgrund des Vorhofflimmerns der Kanal der atrialen Sonde bezüglich des Auftretens des sehr niedrig amplitudigen FFRW Signals nicht verwertbar war. Insgesamt reduzierte sich die Zahl der auswertbaren Patienten mit Tachykardieepisoden auf n=36 Patienten.

Alle Patientendaten der ursprünglichen DECREASE Studie waren pseudonymisiert. Die Datenerhebung in Bezug auf die aktuelle Fragestellung erfolgte somit ohne dass die implantierten Sondentypen bekannt waren. Eine entsprechende nachträgliche Auflösung vor der Datenauswertung erfolgte durch Herrn Frank Birkenhauer von der Firma Abbott Medical GmbH (Eschborn, Deutschland).

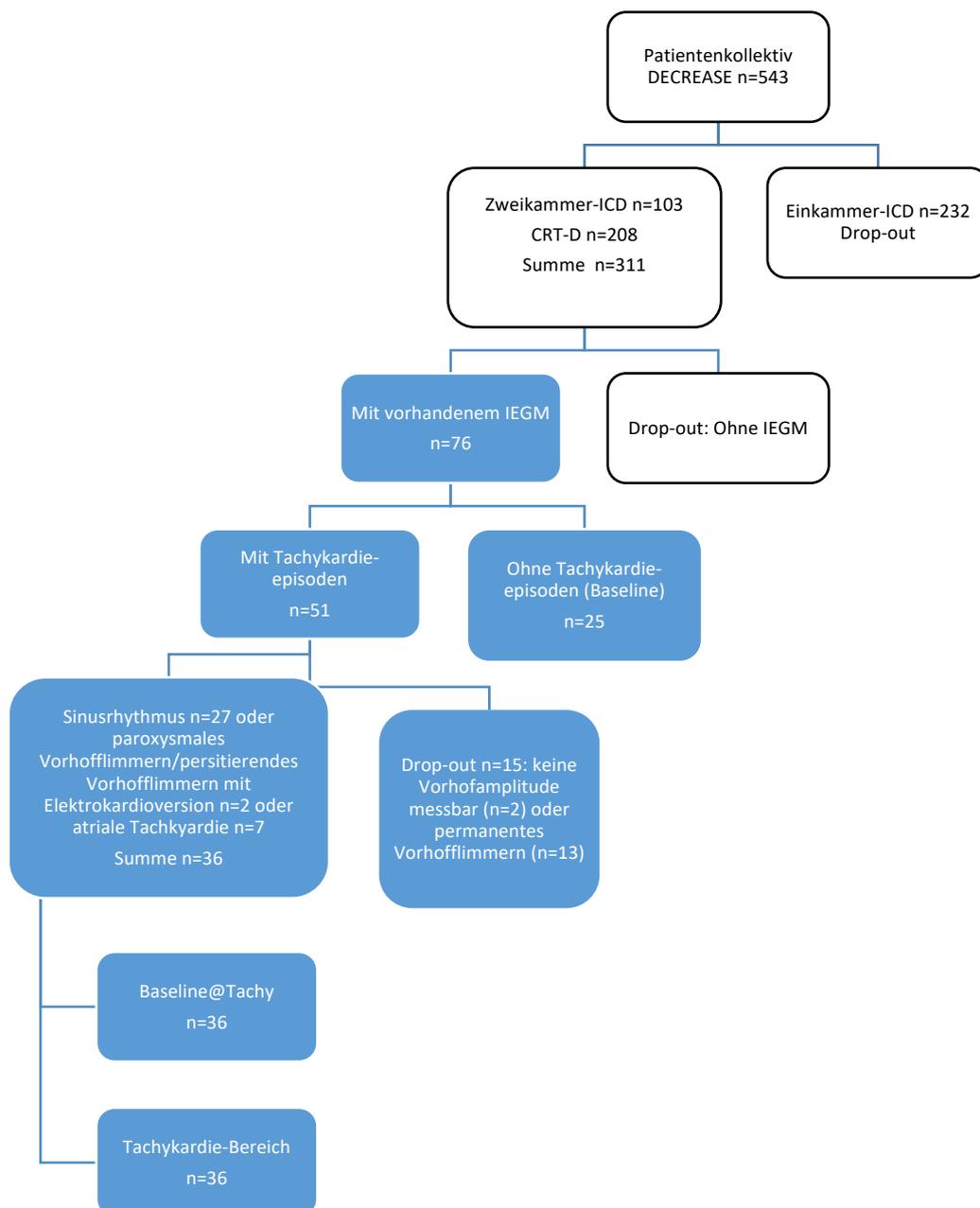


Abbildung 1: Übersicht des untersuchten Patientenkollektivs
Blau hinterlegt ist die Gruppe, deren Daten für die Dissertation ausgewertet wurden. Verteilung der Aggregate auf Basis der ursprünglichen DECREASE Studie¹.

3.3.2 Klinische Charakteristika

Tabelle 2: Patientencharakteristika der untersuchten Patienten mit IEGM (n=76) abzüglich der Patienten mit Vorhofflimmern oder fehlender Vorhofamplitude (Drop-out) (n=15)

Charakteristika	Gesamtkollektiv n=61	ST-Sonde n=42	UST-Sonde n=19
Alter	68±11	68±13	68±7
NYHA Klassifikation			
NYHA I	2	2	0
NYHA II	21	14	7
NYHA III	31	20	11
NYHA IV	1	1	0
NYHA unbekannt	6	5	1
LVEF %	28±10	28±11	30±8
Geschlecht			
weiblich	13	10	3
männlich	48	32	16
ICD Indikation			
MADIT I	2	1	1
MADIT II	35	24	11
SCD-HeFT	21	14	7
andere Indikation	3	3	0
Kardiale Grunderkrankung			
ischämisch	37	24	13
nicht-ischämisch	23	17	6
andere	1	1	0
Device-Typ			
Zweikammer-ICD	23	15	8
CRT-D	38	27	11

3.3.3 Ausschlusskriterien

Patienten mit einem implantierten Einkammer-ICD wurden ausgeschlossen. Patienten mit fehlendem IEGM wurden ebenfalls nicht erfasst.

3.3.4 Datenerfassung im Detail

3.3.4.1 Definition der untersuchten Herzrhythmusbereiche

Für das unter den Punkten 3.3.1 und 3.3.2 beschriebene Patientenkollektiv, also nur bei vorliegendem IEGM, wurden verschiedene Bereiche definiert, in welchen die Daten jeweils getrennt für beide Sondentypen erfasst wurden:

- **Baseline:** Patienten ohne stattgehabte Tachykardien, welche Routinekontrollen im Sinusrhythmus entsprachen.
- **Tachykardiebereich:** Patienten mit im IEGM dokumentierten Tachykardien. Dabei wurde zwischen dem Bereich innerhalb der eigentlichen Tachykardieepisoden und dem Bereich des Grundrhythmus außerhalb der Tachykardieepisoden unterschieden. Letzterer wird im Folgenden „Baseline@Tachy“ genannt.
- **Baseline kumulativ:** Baseline und Baseline@Tachy wurden schließlich zu einer kumulativen Baseline zusammengefasst.

3.3.4.2 Erfasste Parameter

Die im Folgenden definierten Amplituden und der daraus berechnete Quotient wurden im Bereich der Baseline und Baseline@Tachy erfasst.

- **Amplitude NF (Nutzsinal)**

Die Vorhofamplitude des Nahfeldsignals in Millivolt (mV) wird im Weiteren „Amplitude NF“ genannt. Bei Erfassung im Bereich der Baseline wurde dabei die Amplitude übernommen, welche im Rahmen der stattgehabten Aggregatabfrage (Follow-Up) gemessen und dokumentiert worden war. Sie wurde bei allen Patienten erfasst, von denen ein Ausdruck eines IEGM vorlag, unabhängig davon, ob spontanes FFRW aufgetreten war, oder nicht.

Für den Bereich Baseline@Tachy wurde sie aus den IEGMs, in denen FFRW aufgetreten war, durch manuelle Messung in Millimetern erfasst. Dabei wurde auf einen Millimeter auf- oder abgerundet. Für jeden Patienten wurde aus den verschiedenen Episoden ein Mittelwert gebildet und unter Einbeziehung des Wahrnehmungsverstärkers ein endgültiger Wert in mV errechnet, welcher auf zwei Stellen hinter dem Komma gerundet wurde. Die Werte der verschiedenen Abfragevisiten wurden dabei zu einem finalen auf zwei Stellen hinter dem Komma gerundeten Wert zusammengefasst. Es wurden nur spontane Vorhofdepolarisationen, nicht aber Signale von atrialen Stimulationen erfasst. Bei durchgehender atrialer Stimulation wurde die im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung (Follow-up) gemessene Amplitude aus dem entsprechenden Protokoll übernommen. Bei paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern wurden nur Signale in dem Bereich gemessen, in welchem ein

Sinusrhythmus vorlag. Bei Patienten mit stattgehabten Tachykardien, in deren Baseline@Tachy kein spontanes FFRW aufgetreten war, wurde unabhängig vom Grundrhythmus die im Rahmen der Nachsorge (Follow-Up) gemessene Vorhofamplitude erfasst.

- **Amplitude FFRW spontan**

Die Amplitude der durch spontane ventrikuläre Kammerdepolarisationen verursachten FFRWs wird im Folgenden „Amplitude FFRW spontan“ genannt und in mV angegeben. Das entsprechende Störsignal wird „FFRW spontan“ genannt. Bei der Signalerfassung wurde folgendermaßen vorgegangen:

Im Bereich der Baseline wurde die Amplitude manuell in Millimetern über alle Schläge gemessen und auf ein halbes Kästchen, was 0,5 mm entspricht, auf- oder abgerundet. Werte zwischen 0-0,5 wurden auf 0,5 mm aufgerundet. Der pro Patienten genau ermittelte Mittelwert wurde unter Einbeziehung des Wahrnehmungsverstärkers berechnet und auf zwei Stellen hinter dem Komma gerundet. Der damit berechnete endgültige Wert entspricht der Amplitude in Millivolt (mV).

Bezüglich der Erfassung der Amplitude während der Baseline@Tachy wurde analog vorgegangen, allerdings für jeden Patienten aus den pro Tachykardieereignis jeweils mit Microsoft® Excel genau errechneten Werten der exakte Mittelwert derselben berechnet, und dieser ebenfalls auf zwei Stellen hinter dem Komma gerundet. Auch hierbei wurden analog der Erfassung der Amplituden der atrialen Nahfeldsignale die Werte der verschiedenen Abfragevisiten zu einem finalen auf zwei Stellen hinter dem Komma gerundeten Wert für jeden Patienten zusammengefasst.

Bezüglich des genannten Signals wurde in allen Bereichen auch erfasst, ob dieses im Markerkanal im Sinne eines tatsächlichen FFRW Oversensing annotiert wurde und wie häufig dieses war.

- **Quotient Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF**

Im Bereich der Baseline wurde der entsprechende Quotient aus der im Rahmen der Nachsorge (Follow-up) erfassten Amplitude NF sowie der auf zwei Stellen gerundeten Amplitude FFRW spontan berechnet und wiederum auf zwei Stellen hinter dem Komma gerundet. Im Bereich der Baseline@Tachy wurde der Quotient aus den erfassten auf zwei Stellen gerundeten Werten berechnet und wiederum auf zwei Nachkommastellen gerundet.

3.3.4.3 Häufigkeiten

Die folgenden Inzidenzen wurden in sämtlichen oben definierten Herzrhythmusbereichen, also auch im kompletten Tachykardiebereich, in Form von absoluten Häufigkeiten bezogen auf die jeweilige Patienten- oder Episodenzahl erfasst und dargestellt.

- **Inzidenz von FFRW spontan während der kumulativen Baseline in Bezug auf die Patientenzahl:** Diese wurde aus dem Bereich der Baseline und der Baseline@Tachy für den jeweiligen Sondentyp erfasst und in Vierfeldtafeln eingetragen.
- **Inzidenz von FFRW spontan während Tachykardieepisodes in Bezug auf die Patientenzahl:** Die Häufigkeit von FFRW spontan innerhalb der Tachykardieepisodes wurde analog dem vorherigen Punkt erfasst und dokumentiert.
- **Inzidenz von FFRW spontan während kumulativer Baseline und Tachykardieepisodes in Bezug auf die Patientenzahl:** Die Häufigkeiten der genannten Bereiche wurden hierbei addiert und in Vierfeldtafeln eingetragen.
- **Inzidenz von FFRW während Tachykardieepisodes in Bezug auf die Episodenzahl:** Diese wurde für die zwei verschiedenen Sondentypen aus insgesamt 304 Episodes erfasst. Die Daten wurden ebenfalls in Vierfeldtafeln eingetragen.

3.3.5 Statistik

Die pro Patienten nach oben genanntem Vorgehen erfassten Mittelwerte der Parameter Amplitude NF, Amplitude FFRW spontan und des Quotienten Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF (Störsignal/Nutzsignal) wurden jeweils in Microsoft® Excel eingegeben und damit die Darstellung der Datenverteilung, die Bestimmung eines endgültigen Mittelwerts und einer Standardabweichung für die zwei unterschiedlichen Sondentypen in Bezug auf die genannten Parameter vollzogen. Da es sich bei den Sondentypen um zwei eindeutig getrennte nicht überlappende Gruppen handelte, waren die Messungen komplett unabhängig. Mittels „D`Agostini Pearson Normality Test“ wurde hinsichtlich der Normalverteilung der Daten untersucht, um davon abhängig ein passendes Testverfahren auszuwählen. Die weiteren notwendigen Voraussetzungen für die entsprechenden Testverfahren wurden ebenfalls geprüft. Für alle angewandten Tests stellte der Sondentyp, bei dem es sich um ein nominalskaliertes kategoriales Merkmal mit zwei Ausprägungen handelt, die unabhängige Variable dar. Die abhängigen Variablen waren alle quantitative, metrische, und stetige Merkmale auf verhältnisskaliertem Niveau. Dazu gehören die Amplituden NF und FFRW spontan sowie der Quotient Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF. Im Bereich der kumulativen Baseline wurden die beiden Sondentypen nun in Bezug auf diese Parameter miteinander verglichen. Für den erstgenannten normalverteilten Parameter wurde der ungepaarte zweiseitige T-Test verwendet. Bei den beiden anderen

nicht normalverteilten Parametern wurde als entsprechendes parametrisches Verfahren der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Erwähnenswert sei an dieser Stelle, dass zur einheitlichen Darstellung der Lage- und Streuungsparameter der vorherig genannten abhängigen Variablen unabhängig vom verwendeten Testverfahren wie auf verhältnisskaliertem Niveau in der Regel üblich, Mittelwert und Standardabweichung angegeben und graphisch dargestellt wurden. Die statistische Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test basiert allerdings auf dem Median.

Die Fragestellung war jeweils, ob es bezüglich der untersuchten Parameter signifikante Unterschiede für die zwei Sondentypen gab. Ein übliches Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ wurde festgelegt.

Zudem wurden die beiden Sondentypen betreffend der Häufigkeiten von FFRW spontan hin untersucht. Ein diesbezüglicher Vergleich erfolgte sowohl im Bereich der kumulativen Baseline als auch im Bereich der Tachykardieepisoden. Die beiden dichotomen Merkmale wurden in Vierfeldtafeln eingetragen und die statistische Abhängigkeit mittels exaktem zweiseitigen Fisher-Test überprüft. Dieser wurde anstatt des Chi-Quadrat-Tests verwendet, da die für Letzteren notwendige Voraussetzung der Häufigkeit von mindestens fünf in jeder Zelle der Vierfeldtafel nicht erfüllt war. Auch bei diesem Test wurde wieder ein übliches Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Die Nullhypothese war dabei, dass es keine Abhängigkeit zwischen dem Sondentyp und dem Auftreten von FFRW spontan gibt. Die Alternativhypothese besagte logischerweise das Gegenteil. Die statistische Auswertung erfolgt mittels GraphPad Prism 9 Software.

3.3.6 Sondentypen und Charakteristika

Bei Herzschrittmachern und ICDs findet sowohl die Signalwahrnehmung als auch die Stimulation zwischen zwei nah beieinanderliegenden intrakardialen Elektroden statt. Die Sondenspitze stellt dabei die Stimulationskathode und die in der Regel 10 mm entfernte Ringelektrode die Anode dar.¹⁶

Die Sonden beinhalten grundsätzlich zwei Komponenten: Einen metallischen Leiter mit einem geringen Widerstand und Isolationsmaterial, welches eine Trennung von den umgebenden Strukturen gewährleistet. Der Leiter ist über einen speziellen Anschluss mit dem „Header“ des Aggregats verbunden und setzt sich im Sondenkörper fort, wo er schließlich an den unterschiedlichen Elektroden in den jeweiligen Positionen, zum Beispiel Sondenspitze (Tip) und Ring, endet. Die Elemente des Leiters sind oft spiralförmig in Längsachse des Kabels mit einer unterschiedlichen Anzahl an Filamenten angeordnet. Abhängig von der Anordnung der Leiterelemente im Sondenkörper unterscheidet man grob drei verschiedene Designs: das koaxiale, das koradiale und das multilumen Design.^{41 (S.58-59)}

Die Sonden können im Herzen aktiv, also mittels einer kleinen Schraube an der Sondenspitze, welche ins Myokard geschraubt wird, oder passiv, also mittels Anker fixiert werden^{41 (S.43)}.

Bezüglich des genaueren Aufbaus von Herzschrittmacher- und ICD-Sonden, verwendeter Materialien sowie deren detaillierte Funktion oder die grundlegende Funktion der Signalwahrnehmung verweise ich auf spezifische Lehrbücher oder Übersichtsarbeiten.

Bei den im Folgenden beschriebenen zwei Sondentypen handelt es sich um bipolare Sonden mit einem ultrakurzem Tip-Ring Abstand von 1,1 mm.

3.3.6.1 OptiSense™ Model 1999 (St. Jude Medical)

Diese Sonde ist eine aktiv fixierte bipolare steroidbeschichtete endokardiale Vorhofsonde, welche durch ein Silikon- Polyurethan Copolymer isoliert ist. In der Sonde liegen zwei Stromleiter, wovon einer an der Sondenspitze (Tip) und der andere an der Ringelektrode endet. Über diese sind eine permanente Signalwahrnehmung (Sensing) und Impulsabgabe (Pacing) möglich.¹⁰ Eine Übersicht über die technischen Spezifikationen zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 3: Technische Spezifikationen der atrialen Sonde OptiSense™ Model 1999 modifiziert nach OptiSense™ Atrial Pacing Lead Model 1999 User`s Manual¹⁰

Allgemeine Eigenschaften:	
Länge der Sonden	40, 46, 52 cm
Anschluss-Typ	IS-1 bipolar (3,2 mm) ³
Fixationsmechanismus	Helix
Elektrodenkonfiguration	Tip: Aktive Helix; Ring: zylindrisch
Elektrodenoberfläche Spitze	6,4 mm ²
Elektrodenoberfläche Ring	17 mm ²
Elektrodenlänge Spitze (ausgeschraubt)	1,8 mm
Abstand Spitzen-/Ringelektrode	1,1 mm
Materialien:	
Elektrischer Leiter	MP35N ⁴
Konnektoren	Edelstahl
Nahtmanschette	Silikongummi
Isolierung des Elektrodenkörpers	Optim™ ⁵ Isolation mit "Fast-Pass™" Beschichtung
Elektrodenkappe	Silikongummi
Spitzenelektrode	Titannitrid-beschichtete Platin-Iridium- Legierung
Ringelektrode	Titannitrid-beschichtetes Titan
Steroid-freisetzender Propfen	Silikongummi mit weniger als 1 mg Dexamethasonnatriumphosphat
Mandrin	Edelstahl

3.3.6.2 OptiSense™ Model 1699T (St. Jude Medical)

Bei dieser Sonde handelt es sich wie bei der unter dem vorherigen Punkt genannten Sonde um eine bipolare, endokardiale, steroidbeschichtete, aktiv fixierte Sonde mit einem ultrakurzen Tip-Ring Abstand von 1,1 mm. Die Oberfläche der Spitzenelektrode ist mit 7 mm etwas größer als bei der OptiSense™ Model 1999 Sonde.⁶ Bezüglich der Funktion sind beide Sonden vergleichbar und wurden äquivalent auch in anderen Arbeiten eingesetzt^{4,29}.

3.3.6.3 Übersicht über die verwendeten atrialen Sondenmodelle der DECREASE Studie bei Zwei- oder Dreikammersystemen absteigend nach Häufigkeit sortiert

Tabelle 4: Verwendete atriale Sondenmodelle der DECREASE Studie und Häufigkeiten

Sondentyp/Modell	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit in %
1999	110	36,4
1888TC	108	35,8
2088	44	14,6
1699	7	2,3
1882TC	7	2,3
1788TC	6	2,0
1688TC	3	1,0
1944	3	1,0
1388T	2	0,7
1450T	1	0,3
1642T	1	0,3
4076/52	1	0,3
4087	1	0,3
5076-52	1	0,3
5568-53	1	0,3
ICL08JB	1	0,3
PX53	1	0,3
SR 53	1	0,3
SR60	1	0,3
ST 60	1	0,3
SX53	1	0,3
Total	302	100
Fehlende Daten	9	
Gesamtzahl	311	

Von den insgesamt 311 Patienten mit Zwei- oder Dreikammersystemen, also mit Vorhofsonde, lagen nur bei 302 Patienten Daten bezüglich des implantierten atrialen Sondentyps vor. Bei insgesamt 117 von diesen 302 Patienten wurden OptiSense™ Vorhofsonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand eingesetzt. Das entspricht 38,7%. Dazu gehören die Sondentypen 1999 und 1699.¹ (DECREASE Results compilation 21.11.2012)

3.3.6.4 Übersicht über die verwendeten atrialen Sondentypen des untersuchten Gesamtpatientenkollektivs mit IEGM (n=76) abzüglich ausgeschlossener Patienten (Drop-out) (n=15)

Tabelle 5: Atriale Sondentypen des untersuchten Gesamtpatientenkollektivs abzüglich ausgeschlossener Patienten (Drop-out) absteigend sortiert nach Häufigkeit

Sondentyp/ Modell	Hersteller und Sondenbezeichnung	Tip-Ring Abstand in mm	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit in %
1888 TC	St. Jude Medical™ Tendril™ ST	10	26	42,6
1999	St. Jude Medical™ OptiSense™	1,1	18	29,5
2088	St. Jude Medical™ Tendril™ STS	10	10	16,4
1699	St. Jude Medical™ OptiSense™	1,1	1	1,6
1944	St. Jude Medical™ IsoFlex™	10	1	1,6
4087	Guidant FlexTend®	11	1	1,6
1882 TC	St. Jude Medical™ Tendril® ST	10	1	1,6
4076/52	Medtronic CapSureFix Novus MRI™ SureScan™	10	1	1,6
5076-52	Medtronic CapSureFix Novus MRI™ SureScan™	10	1	1,6
PX53	Biotronik Polyrox	15	1	1,6
Gesamtzahl			61	100

Basis ist der von St. Jude Medical zur Auswertung zur Verfügung gestellte Datensatz. Die Zahlen der relativen Häufigkeit wurden auf eine Stelle hinter dem Komma gerundet. Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand sind fett hervorgehoben.

Atriale Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand wurden bei insgesamt 19 von 61 Patienten eingesetzt, was einer relativen Häufigkeit von 31,1% entspricht. Die verwendeten restlichen Sondentypen hatten größtenteils einen handelsüblichen Tip-Ring Abstand von 10 mm (Häufigkeit absolut n=40, relativ 65,6%)⁴²⁻⁴⁶. Selten wurden Sonden mit einem längeren Tip-Ring Abstand von 11 mm (Häufigkeit absolut n=1, relativ 1,6%)⁴⁷ oder 15 mm (Häufigkeit absolut n=1, relativ 1,6%)⁴⁸ implantiert.



Abbildung 2: St. Jude Medical™ OptiSense™ Model 1999 Vorhofsonde mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand (1,1 mm)⁴⁹



Abbildung 3: Moderne MRT-fähige Abbott Tendril™ STS 2088TC Vorhofsonde mit handelsüblichem Tip-Ring Abstand (10 mm) als Beispiel für eine ST-Sonde⁵⁰

3.3.7 Verwendete Software

- Microsoft®: Excel für Mac Version 16.71, PowerPoint für Mac Version 16.71, Word für Mac Version 16.71
- GraphPad Prism 9

3.4 Begriffe und Definitionen

In diesem Kapitel werden die wichtigsten im Text folgenden Fachbegriffe in alphabetischer Reihenfolge definiert beziehungsweise erläutert. Ein grundlegendes Verständnis im Umgang und in der Programmierung von Herzschrittmachern und ICDs wird allerdings vorausgesetzt. Nicht sämtliche Begriffe des komplexen Arbeitsfeldes können im Rahmen dieser Dissertation detailliert besprochen werden. Informationen zu an dieser Stelle nicht erläuterten Fachtermini sind entsprechenden Lehrbüchern oder anderweitiger Fachliteratur zu entnehmen.

3.4.1 Adäquater Schock

Darunter versteht man die Schockabgabe eines ICD während einer ventrikulären Tachykardie oder bei Kammerflimmern⁵¹.

3.4.2 „Crosstalk“

Darunter versteht man die Wahrnehmung von Ereignissen aus der jeweils anderen Herzkammer. Man unterscheidet dabei atrio-ventrikulären und ventrikulo-atrialen Crosstalk. Bei Erstgenanntem werden atriale Ereignisse im ventrikulären Kanal wahrgenommen und können prinzipiell bei Herzschrittmacherabhängigen Patienten zu einer Asystolie führen. Ventrikulo-atrialer Crosstalk bedeutet im Gegensatz dazu eine Wahrnehmung von ventrikulären Ereignissen im atrialen Kanal. Dazu gehören spontane oder stimulierte ventrikuläre Depolarisationen sowie deren Repolarisationen und Nachpotentiale.^{13 (S.968-969)}

3.4.3 FFRW

FFRW sind Signale im atrialen Kanal, welche unabhängig von einer intrinsischen atrialen Aktivierung sind, aber mit einer ventrikulären Depolarisation im Zusammenhang stehen. Im Gegensatz zu supraventrikulären Extrasystolen besteht ein konstanter zeitlicher Zusammenhang zwischen einem ventrikulären Ereignis und dem atrialen Fernfeldsignal.⁴

3.4.4 FFRW Oversensing

Darunter versteht man, dass die elektrische Aktivierung der ventrikulären Depolarisation vom atrialen Kanal tatsächlich wahrgenommen wird²⁵. Im atrialen Markerkanal zeigt sich ein Muster von alternierenden Zykluslängen mit einem Wahrnehmungsmarker, der zeitlich nahe am ventrikulären Elektrogramm liegt⁵². FFRW Oversensing kann durch eine normal intrinsisch übergeleitete Kammeraktivierung, eine stimulierte Kammeraktivierung oder einen fusionierten Kammerkomplex verursacht werden¹⁹.

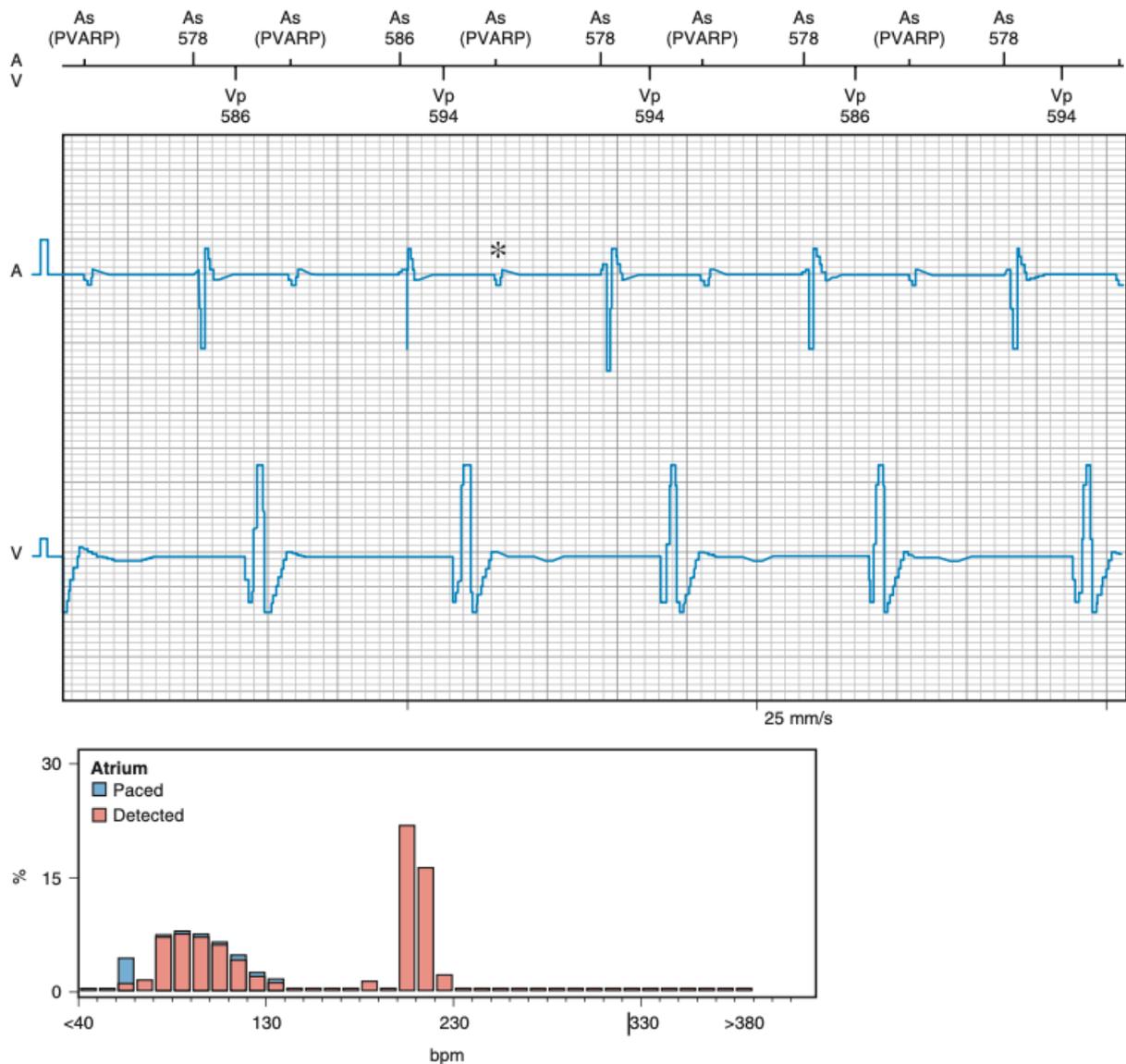


Abbildung 4: FFRW Oversensing IEGM Beispiel^{13 (S.1047),53}
 Die obere Abbildung zeigt FFRW Oversensing durch die atriale Sonde. Der stimulierte ventrikuläre QRS-Komplex wird als niedrigamplitudiger Ausschlag im atrialen Kanal registriert und während der Refraktärperiode (PVARP) wahrgenommen. Die untere Abbildung zeigt im Herzfrequenzhistogramm des atrialen Kanals einen großen Anteil von hochfrequenten Ereignissen, die mit FFRW korrespondieren.^{13 (S.1047),53}

3.4.5 Inadäquater Schock

Darunter versteht man eine ventrikuläre Schockabgabe während anderer Herzrhythmen als VT oder VF⁵¹.

Ursachen können eine inadäquate Detektion von supraventrikulären Tachykardien wie Vorhofflimmern, Sinustachykardien oder Oversensing von Signalen sein. Bei Letzteren unterscheidet man physiologische Signale wie zum Beispiel T-Wellen von unphysiologischen Signalen, zu denen beispielsweise Artefakte bei Leiterbruch und/oder Isolationsdefekte („lead fracture noise“) gehören.²⁷

3.4.6 Mode-Switch

Dabei handelt es sich um einen Algorithmus, der zwischen physiologischer Sinusknoten- und pathologischer Vorhofaktivität unterscheidet. Letztere bedeutet zum Beispiel das Vorliegen einer atrialen Tachykardie oder von Vorhofflimmern/ oder -flattern. Im ersten Falle ermöglicht der Algorithmus eine vorhofgesteuerte Ventrikelstimulation, das sogenannte „Tracking“. Bei pathologischer Vorhofaktivität unterbricht er das Tracking, um pathologische Kammerfrequenzen zu verhindern. Funktionen, welcher der Algorithmus umfasst, sind die Detektion des Tachykardiebeginns, Desynchronisation zu einem geeigneten Ersatzmodus, Erkennung des Tachykardieendes und Resynchronisation.^{2 (S.401)}

3.4.7 Nahfeld- versus Fernfeldelektrogramm

Unter den Begriffen Nahfeld und Fernfeld versteht man im physikalischen Sinne die Eigenschaften elektromagnetischer Felder, welche aus der Nähe einer Quelle oder von dieser entfernt gemessen werden. Die dadurch an Elektroden induzierten Nahfeld- und Fernfeldpotentiale sind unterschiedlich. Analog dazu werden Nahfeldelektrogramme von eng aneinander liegenden Bipolen mit Kontakt zu der Quelle Myokard erfasst, wohingegen Fernfeldelektrogramme entfernt von Ihrer Quelle registriert werden. Im Allgemeinen erfassen Nahfeldelektrogramme lokale myokardiale Signale, wohingegen Fernfeld-Elektrogramme weiter entfernte Signale aufgreifen. Im Vergleich zu Fernfeld-Elektrogrammen haben Nahfeldelektrogramme eine höhere Frequenz, was durch die größere Signalamplitude, welche sich durch die Nähe zur Signalquelle begründet, bedingt ist und weil Fernfeldsignale multiple phasenverschobene Signale überlagern. Außerdem nimmt die Dauer der Elektrogramme mit größerem Interelektrodenabstand zu. Zu Fernfeldelektrogrammen gehören Elektrogramme von ICD-Schocksonden, subkutanen Sonden aber auch Elektrogramme von entfernt liegenden Quellen, welche von myokardialen Sonden wahrgenommen werden. Ein Beispiel für den letzteren Typ von Fernfeld- Elektrogrammen ist FFRW, welches von der atrialen bipolaren Sonde erfasst wird.^{13 (S.116)}

3.4.8 Oversensing

Dieses tritt auf, wenn Signale, die nicht einer lokalen myokardialen Depolarisation entsprechen, wahrgenommen werden^{13 (S.117)}. Dabei können verschiedene Charakteristika unterschieden werden. Dazu gehören die Morphologie des Elektrogramms, das zeitliche Muster, wobei zwischen zyklisch und nicht-zyklisch unterschieden werden kann, die Art der Quelle (physiologisch versus nicht-physiologisch) und deren Lokalisation (intrakardial versus extrakardial). Oversensing Signale haben je nach Quelle charakteristische morphologische Eigenschaften. Im Vergleich zum echten kardialen Elektrogramm unterscheiden sie sich in Bezug auf den Frequenzumfang und die Amplitude. Ein zyklisches Muster dieser Signale spricht für eine intrakardiale Quelle des Störsignals. Nicht-zyklische Signalmuster können hingegen extra- oder

intrakardialer Quelle sein kann. Oversensing von intrakardialen physiologischen Signalen verursacht normalerweise ein typisches Muster von einem wahrgenommenen Ereignis pro echtem kardialen Zyklus. Bei zyklischen nicht-physiologischen intrakardialen Signalen können hingegen multiple Ereignisse pro kardialem Zyklus auftreten.^{13 (S.125)}

Im Unterschied dazu verursachen extrakardiale Signale immer nicht zyklisches Oversensing. Die Abgrenzung von diesen und echten ventrikulären Elektrogrammen ist ähnlich der Beziehung zwischen EKG-Artefakten und dem Herzrhythmus^{13 (S.125),54}.

Beispiele für physiologische Signale intrakardialen Ursprungs sind P- oder T-Wellen oder R-Zacken. Myopotenziale stellen im Gegensatz dazu physiologische Signale extrakardialen Ursprungs dar.⁵²

3.4.9 PVAB (postventrikuläres atriales Blanking)

Man versteht darunter eine atriale Ausblendzeit nach jedem ventrikulären Ereignis, welche eine Fernfeldwahrnehmung im atrialen Kanal unterdrücken soll. Solange die PVAB andauert, wird die Detektion aller Signale auf Vorhofebene reduziert, was sich allerdings nachteilig auf die Erkennung atrialer Tachykardien auswirken kann.^{2 (S.327-328)}

Die PVAB ist Teil der postventrikulären atrialen Refraktärperiode (PVARP). Beide sollen ventrikulär-atrialen „Crosstalk“ verhindern. Zu diesem gehören zum Beispiel Oversensing von stimulierten ventrikulären Impulsen und dessen Nachpotentialen, sowie von FFRW oder T-Wellen.^{13 (S.969)}

3.4.10 Undersensing

Fehlendes Erkennen einer Myokarddepolarisation durch den Herzschrittmacher, was durch eine insuffiziente Signalamplitude oder einen unzureichenden Frequenzumfang bedingt sein kann^{13 (S.117)}.

3.4.11 Wahrnehmung („Sensing“)

Darunter versteht man den Prozess individuelle atriale oder ventrikuläre Elektrogramme zu identifizieren⁵⁵ und den zeitlichen Zusammenhang dieser Signale zu bestimmen³¹.

Eine akkurate Wahrnehmung bedeutet ein wahrgenommenes Ereignis pro Depolarisation. Zur Abgrenzung von diesem gegenüber Oversensing und Undersensing spielt der Markerkanal eine entscheidende Rolle.^{13 (S.117)}

4 Ergebnisse

4.1 Vergleich der Amplitude NF zwischen atrialen ST-Sonden und UST-Sonden

Zunächst wurde die Auswirkung des Tip-Ring Abstands auf die Höhe der Amplitude NF im Bereich der kumulativen Baseline mittels zweiseitigem ungepaartem T-Test untersucht. Die mittlere Amplitude war bei den UST-Sonden zwar deutlich kleiner als bei den ST-Sonden (ST-Sonden: $2,92 \pm 1,49$ mV; UST-Sonden: $2,33 \pm 1,28$ mV; $p=0,141$), allerdings war der Unterschied nicht signifikant.

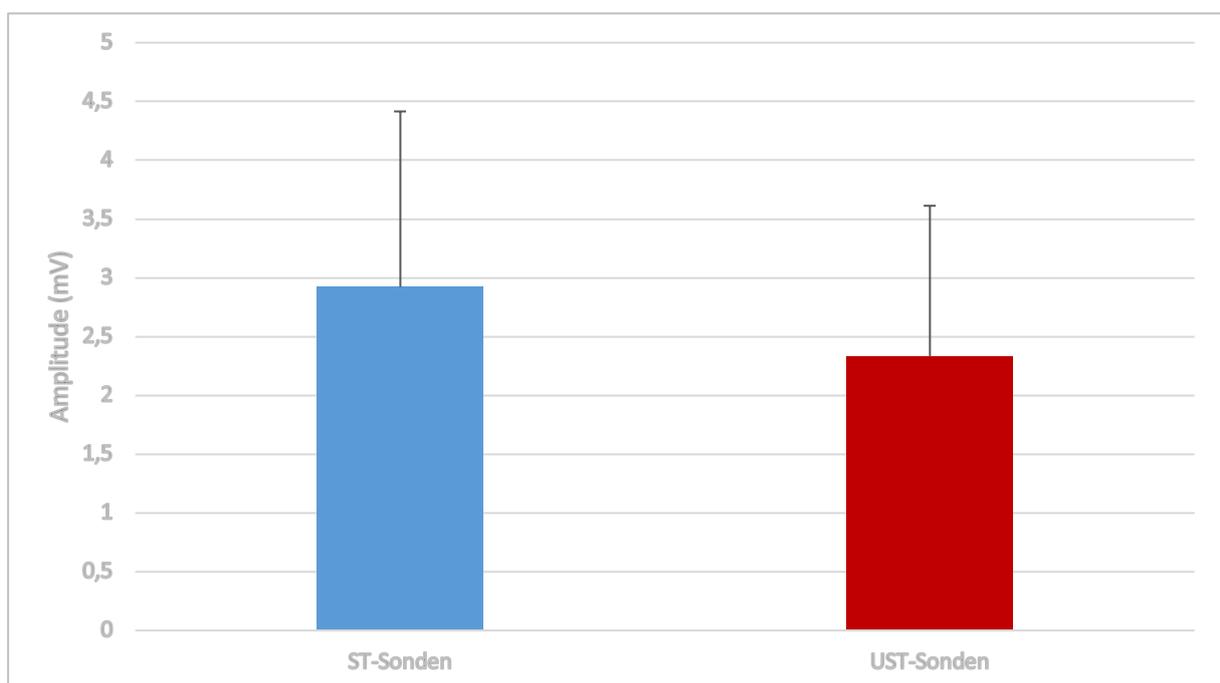


Abbildung 5: Vergleich der Amplitude NF im Bereich der kumulativen Baseline (jeweils Mittelwert und Standardabweichung)

4.2 Vergleich der Amplitude FFRW spontan zwischen atrialen ST-Sonden und UST-Sonden

Im nachfolgenden Schritt wurde der zentralen Fragestellung nachgegangen, inwiefern sich die unterschiedlichen Tip-Ring Abstände auf die Höhe der Amplitude FFRW spontan auswirken. Dabei wurde mittels Mann-Whitney-U-Test überprüft, ob die beiden Sondentypen in diesem Punkt differieren. Als Ergebnis konnte ein hochsignifikanter Unterschied in Bezug auf die Amplitude FFRW spontan zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Diese war bei ST-Sonden im Mittel deutlich höher als bei UST-Sonden (ST-Sonden: $0,34 \pm 0,40$ mV; UST-Sonden: $0,04 \pm 0,13$ mV; $p=0,0027$).

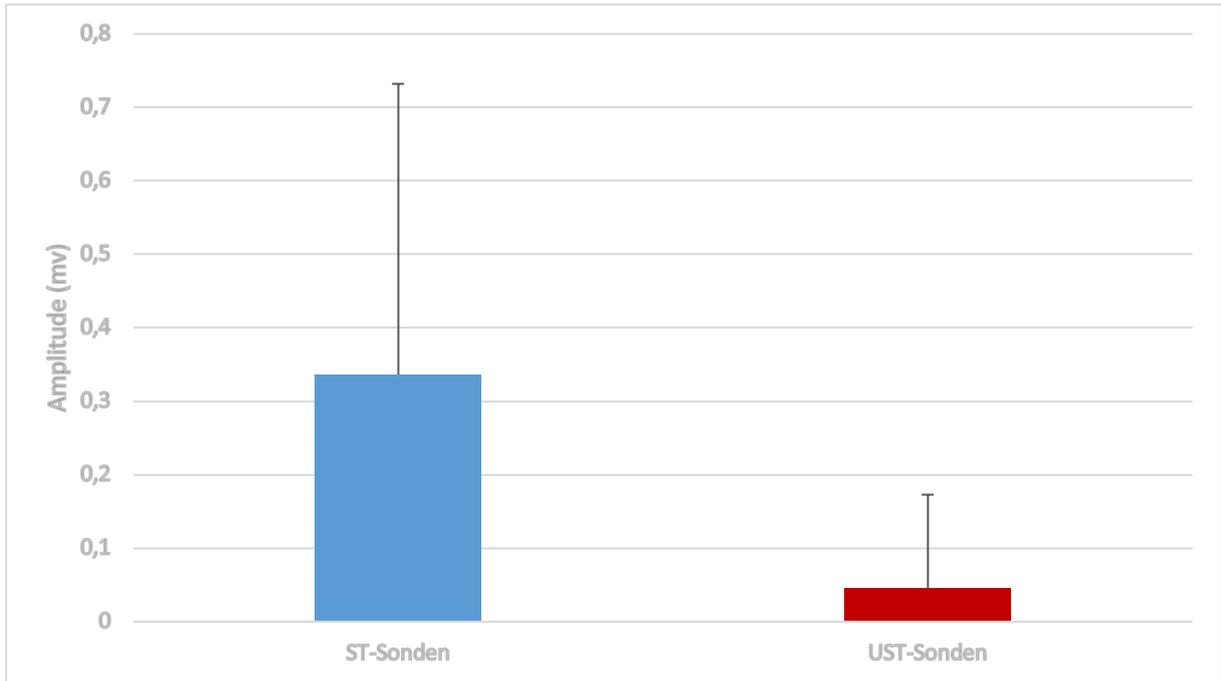


Abbildung 6: Vergleich der Amplitude FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline (jeweils Mittelwert und Standardabweichung)

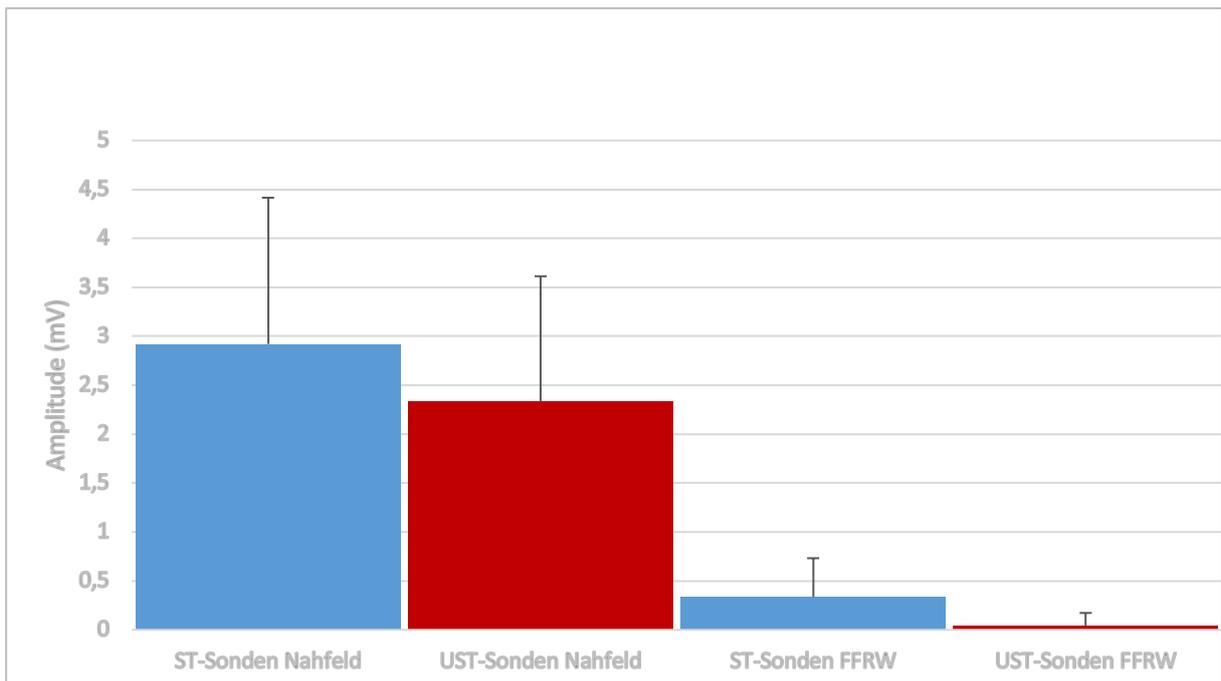


Abbildung 7: Vergleich der Amplitude NF und FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline (jeweils Mittelwert und Standardabweichung)

4.3 Verteilung der Amplituden NF und FFRW spontan bei beiden Sondentypen

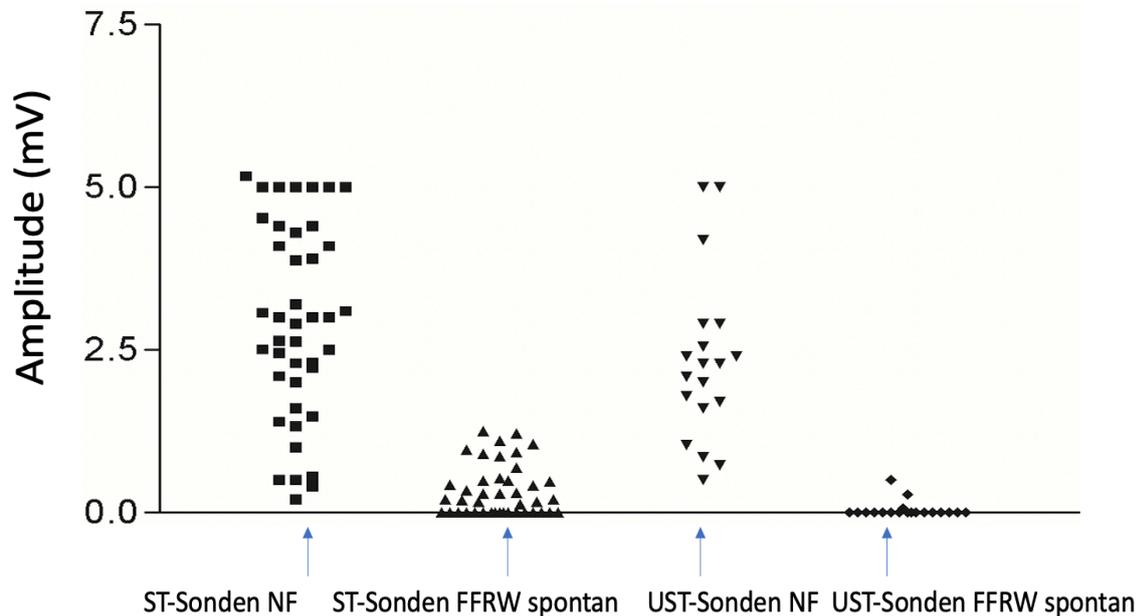


Abbildung 8: Verteilung der Amplituden NF und FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline

Auffallend ist hier die abgesehen von wenigen Ausreißern geringere Streubreite der Amplituden von NF und FFRW spontan zugunsten der UST-Sonden. Die Signalamplituden sind bei diesen vor allem in Bezug auf das Störsignal augenscheinlich kleiner.

4.4 Vergleich des Quotienten Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF zwischen atrialen ST- und UST-Sonden

Auch der aus den beiden vorherigen Parametern errechnete Quotient ist ein wesentlicher Aspekt der Dissertation. Wie bei Punkt 3.2. wurde mittels Mann-Whitney-U-Test in Bezug auf Unterschiede zwischen den zwei Sondentypen geprüft. Als Ergebnis konnte für diesen Parameter erneut eine signifikante Verschiedenheit zugunsten der UST-Sonden festgestellt werden (ST-Sonden: $0,15 \pm 0,20$; UST-Sonden: $0,04 \pm 0,13$; $p=0,004$).

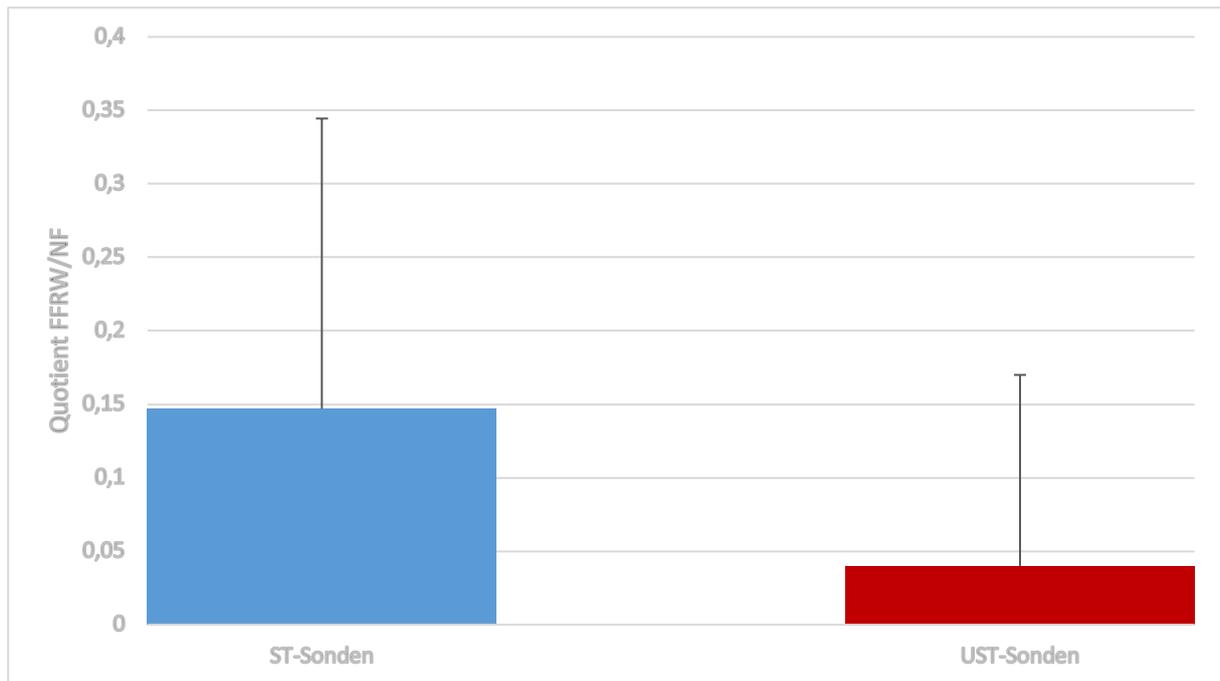


Abbildung 9: Vergleich des Quotienten Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF im Bereich der kumulativen Baseline (jeweils Mittelwert und Standardabweichung)

4.5 Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST-Sonden

Die interessante Fragestellung, ob die unterschiedlichen Sondentypen Auswirkungen auf die Häufigkeit von FFRW spontan haben, wurde unter diesem Punkt untersucht. Dabei konnte eine signifikant höhere Inzidenz von FFRW spontan bei ST-Sonden festgestellt werden. So konnte das Störsignal bei 25/42 Patienten mit ST-Sonden versus 3/19 Patienten mit UST-Sonden dokumentiert werden ($p=0,002$).

Tabelle 6: Vierfeldtafel zur Inzidenz von FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline bezogen auf die Patientenzahl

	FFRW spontan ja	FFRW spontan nein	Total
ST-Sonden	25	17	42
UST-Sonden	3	16	19
Total	28	33	61

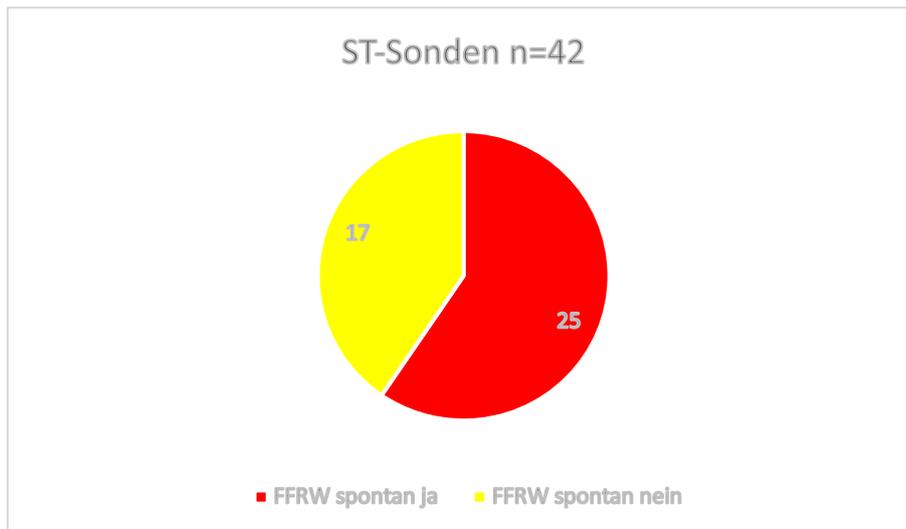


Abbildung 10: Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden im Bereich der kumulativen Baseline bezogen auf die Patientenzahl

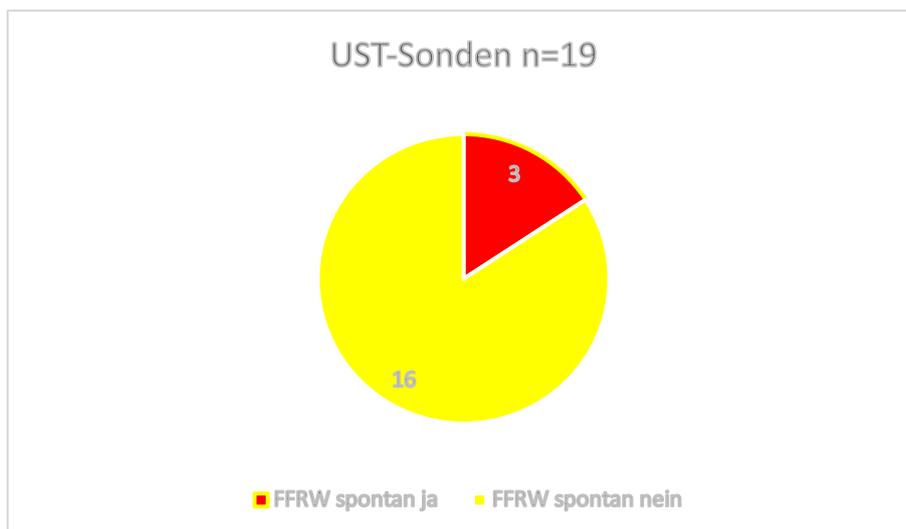


Abbildung 11: Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden im Bereich der kumulativen Baseline bezogen auf die Patientenzahl

4.6 Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST-Sonden während der Tachykardieepisoden

Bezüglich der Inzidenz von FFRW spontan gab es in diesem Bereich keinen signifikanten Unterschied zwischen ST-Sonden und UST-Sonden (12/26 Patienten versus 1/10 Patienten; $p=0,06$). Die Signifikanz wurde allerdings nur knapp verfehlt.

Tabelle 7: Vierfeldtafel zur Inzidenz von FFRW spontan während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl

	FFRW spontan ja	FFRW spontan nein	Total
ST-Sonden	12	14	26
UST-Sonden	1	9	10
Total	13	23	36

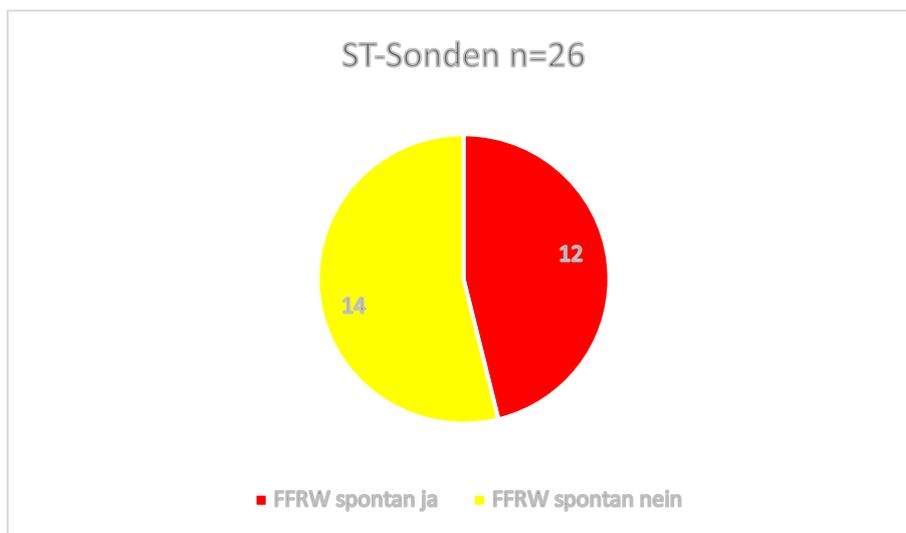


Abbildung 12: Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl

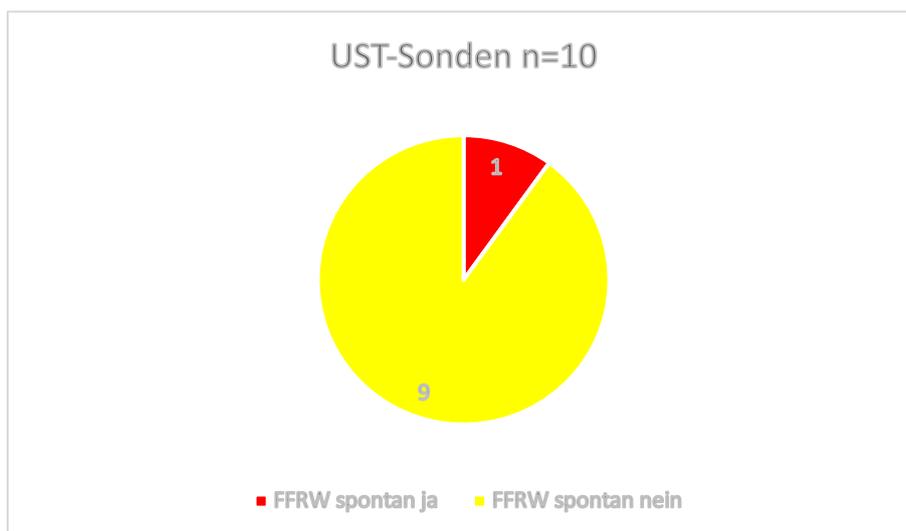


Abbildung 13: Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl

4.7 Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST-Sonden gesamt

Die Inzidenz von FFRW spontan bei ST-Sonden war hochsignifikant höher als bei UST-Sonden (37/68 versus 4/29 Patienten; $p=0,0002$) wenn die Inzidenzen der kumulativen Baseline und der Tachykardieepisodes zusammengerechnet wurden.

Tabelle 8: Vierfeldertafel zur Inzidenz von FFRW spontan während kumulativer Baseline und Tachykardieepisodes bezogen auf die Patientenzahl

	FFRW spontan ja	FFRW spontan nein	Total
ST-Sonden	37	31	68
UST-Sonden	4	25	29
Total	41	56	97

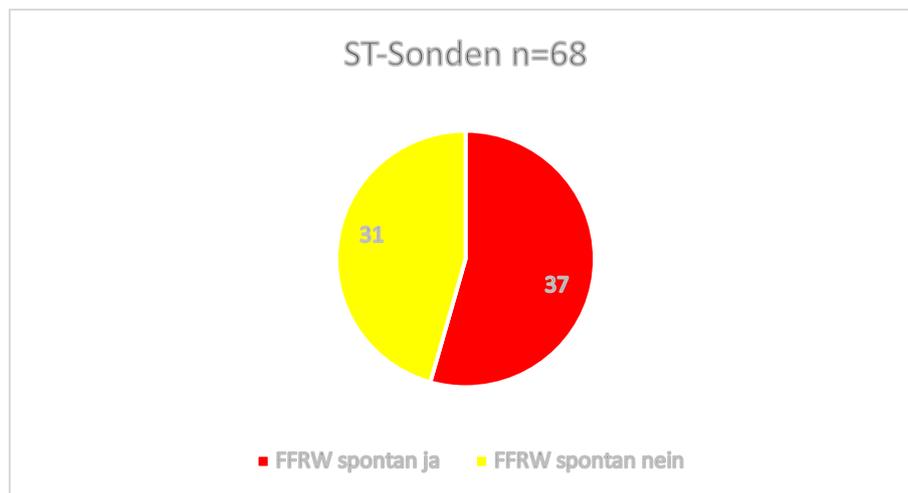


Abbildung 14: Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden während kumulativer Baseline und Tachykardieepisodes bezogen auf die Patientenzahl

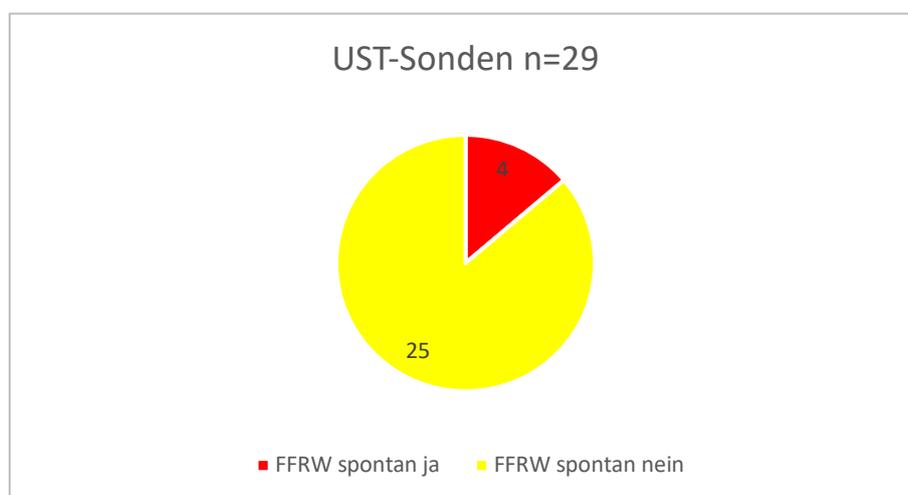


Abbildung 15: Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden während kumulativer Baseline und Tachykardieepisodes bezogen auf die Patientenzahl

4.8 Vergleich der Inzidenz von FFRW spontan zwischen atrialen ST- und UST-Sonden während der Tachykardieepisodes in Bezug auf die Episodenzahl

Die Inzidenz von FFRW spontan in Bezug auf die Episodenzahl unterschied sich bei den beiden Sondentypen nicht signifikant. So wurde das Störsignal bei den ST-Sonden in 37 von 284 Episoden versus einer von 20 Episoden bei den UST-Sonden dokumentiert ($p=0,487$).

Tabelle 9: Vierfeldtafel zur Inzidenz von FFRW spontan während der Tachykardieepisodes bezogen auf die Episodenzahl

	FFRW spontan ja	FFRW spontan nein	Total
ST-Sonden	37	247	284
UST-Sonden	1	19	20
Total	38	266	304

Die 284 Episoden traten bei 26 Patienten mit ST-Sonden auf. Die Verteilung der Episodenzahl war in dieser Gruppe sehr inhomogen. Im Vergleich dazu wurden die 20 Episoden bei 10 Patienten mit UST-Sonden dokumentiert.

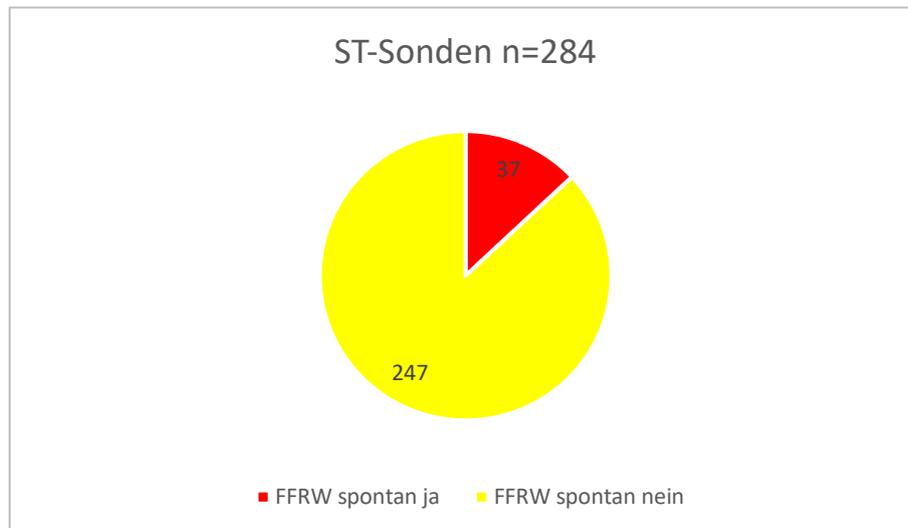


Abbildung 16: Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden während der Tachykardieepisodes bezogen auf die Episodenzahl

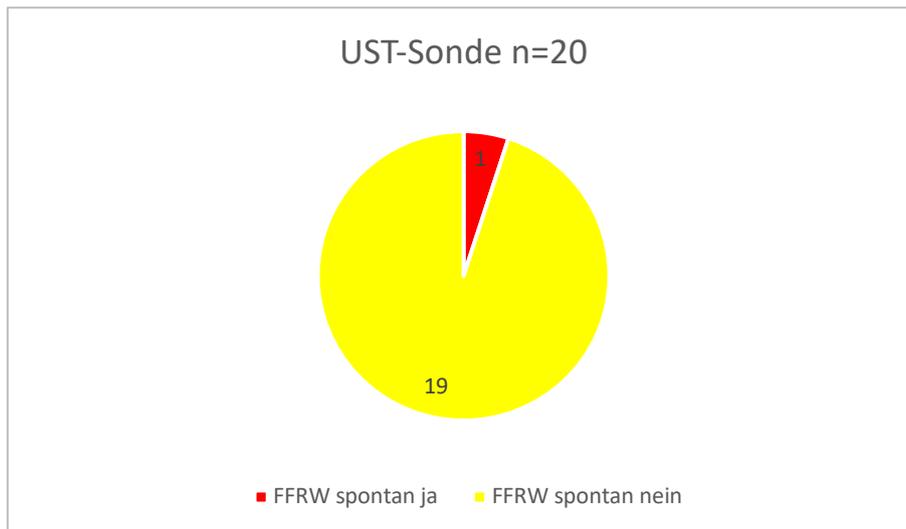


Abbildung 17: Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Episodenzahl

4.9 Häufigkeit von FFRW Oversensing, Beeinflussung der Tachykardiedetektion und Abgabe von inadäquaten Therapie

Tatsächliches FFRW Oversensing konnte nur bei einem Patienten mit ST-Sonde während der Baseline@Tachy dokumentiert werden. Von 15 erfassten spontanen FFRW Signalen wurde dabei nur eines im Markerkanal im Sinne eines echten Oversensing annotiert. Dieses entspricht 6,7%. Weder die Tachykardiedetektion wurde dadurch gestört, noch kam es zu damit assoziierten inadäquaten Therapieabgaben.

Bei Patienten mit UST-Sonden konnte überhaupt kein FFRW Oversensing dokumentiert werden.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Amplituden der Nahfeldsignale (Amplitude NF) im Bereich der kumulativen Baseline waren bei UST-Sonden zwar im Mittel deutlich kleiner als bei ST-Sonden, allerdings war der Unterschied nicht signifikant ($p=0,141$). Im Gegensatz dazu konnte im Hinblick auf das untersuchte Störsignal eine signifikante Unterschiedlichkeit der beiden Sondentypen zugunsten der UST-Sonden in diesem Bereich nachgewiesen werden ($p=0,0027$). Dieses traf ebenso für den aus den beiden Parametern errechneten Quotienten Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF zu ($p=0,004$). Bei der Betrachtung der Verteilung der Amplituden des Störsignals war eine vergleichsweise geringere Streubreite und Amplitudengröße bei den UST-Sonden festzustellen.

Zu der Frage der Häufigkeit des Störsignals im Bereich der kumulativen Baseline konnte bezogen auf die Patientenzahl eine signifikant höhere Inzidenz bei ST-Sonden im Vergleich zu UST-Sonden nachgewiesen werden ($p=0,002$). Während der Tachykardieepisodes war der diesbezügliche Unterschied knapp nicht signifikant ($p=0,06$). Wurden die Häufigkeiten von FFRW spontan von kumulativer Baseline und Tachykardieepisodes allerdings zusammengefasst, ließ sich sogar ein hochsignifikanter Unterschied ($p=0,0002$) zugunsten der UST-Sonden nachweisen.

Die Inzidenz im Bereich der Tachykardieepisodes (in Bezug auf die Episodenzahl) betreffend unterschieden sich die Sondentypen hingegen nicht signifikant. Dabei sei erwähnt, dass die Episodenzahl bei UST-Sonden im Vergleich zu ST-Sonden viel geringer war und außerdem bei vergleichsweise wenig Patienten mit ST-Sonden viele Tachykardieepisodes auftraten. Hinzu kommt, dass es im Patientenkollektiv mit ST-Sonden einzelne Patienten mit verhältnismäßig vielen Episodes gab. Echtes FFRW Oversensing trat nur bei einem Patienten mit ST-Sonde auf und hatte keinerlei klinische Konsequenz.

5.2 Häufigkeit von FFRW Oversensing bei Herzschrittmachern und ICDs

5.2.1 Herzschrittmacher

Vorab muss erwähnt werden, dass sich die erfassten Häufigkeiten der im Folgenden genannten Arbeiten schwer vergleichen lassen, da sie nicht einheitlich erfasst wurden. So unterschieden sie sich zum Beispiel bezüglich der programmierten atrialen Sondenempfindlichkeit, der verwendeten Hersteller und deren Systeme mit entsprechend unterschiedlichen Filtern und Wahrnehmungsverstärkern, Ausblendzeiten, Follow-up Dauer und Häufigkeit und verwendeten Sonden inklusive deren Tip-Ring Abstand sowie deren Lage im linken Vorhof. Auch bezüglich der Differenzierung zwischen spontanem und durch ventrikuläre Stimulation verursachtem FFRW

Oversensing wurde nicht einheitlich vorgegangen. Tests zur Überprüfung des Schwellenwertes der atrialen Empfindlichkeit in Bezug auf FFRW Oversensing wurden ebenfalls unterschiedlich und somit nicht standardisiert durchgeführt. Zudem sind die Arbeiten relativ alt und die dabei untersuchten Patientenkollektive waren recht klein.^{11,12,32,56,57} Somit lässt sich insgesamt nur ungefähr eine Inzidenz abschätzen. Große randomisierte Studien, welche sich mit dem Thema der Häufigkeit von FFRW Oversensing beschäftigen, wurden bisher noch nicht durchgeführt. Der Fokus meiner Arbeit liegt im Gegensatz zu den im Folgenden aufgeführten Arbeiten in der Untersuchung der Inzidenz von FFRW im atrialen Kanal, was formal noch keinem FFRW Oversensing entspricht, da das eine tatsächliche Wahrnehmung mit entsprechender Annotation im Markerkanal voraussetzen würde. Einzelheiten dazu finden sich auch unter Punkten 3.4.3 und 3.4.4. zur Definition von FFRW und FFRW Oversensing.

Eine Arbeit von Brandt et al., in welcher bipolare atriale Sonden verwendet wurden, konnte FFRW Oversensing durch stimulierte Kammerkomplexe bei allen Patienten der Studie bei Programmierung einer atrialen Empfindlichkeit von 0,1 mV und bei 20% der Patienten bei einer programmierten Empfindlichkeit von 0,5 mV oder weniger feststellen. Bezüglich FFRW Oversensing durch spontane QRS-Komplexe konnte dieses bei 92% der Patientin mit erhaltener AV-Überleitung bei einer atrialen Empfindlichkeit von 0,1 mV registriert werden. Durch eine Reduktion der Empfindlichkeit auf 0,5 mV war bereits eine komplette Eliminierung des Störsignals möglich. Die Wahrnehmungsschwellenwerte von 0,3 mV für das durch ventrikuläre Stimulation verursachte FFRW Oversensing und 0,2 mV für spontanes FFRW Oversensing unterschieden sich nicht signifikant.¹¹ Bei Nash et al lag die Häufigkeit von FFRW Oversensing durch stimulierte Kammerkomplexe bei bipolaren atrialen Sonden bei einer Empfindlichkeit von 0,25 mV bei 18,2%. Bei einer atrialen Empfindlichkeit von 1 mV konnte kein FFRW Oversensing mehr dokumentiert werden.¹² In einer weiteren Arbeit trat spontanes FFRW Oversensing bei einer Empfindlichkeit von 0,5 mV bei 56% der Patienten und bei 32% bei einer programmierten Empfindlichkeit von 1,0 mV vergleichsweise häufig auf. Passend zum Alter der Arbeit wurden bipolare atriale Sonden mit einem recht langen Tip-Ring Abstand (17,8-60 mm) verwendet.⁵⁶ Eine Veröffentlichung mit dem Fokus auf die Inzidenz von klinisch relevantem FFRW Oversensing, also mit durch das Störsignal verursachten Schrittmacherfehlfunktionen, konnte dieses bei 2,8% der untersuchten Patienten nachweisen³².

Insgesamt ist zu beachten, dass die Inzidenz von FFRW Oversensing entscheidend von der zur Erfassung genutzten Methode und Definition abhängt. Dabei ist von einer höheren Inzidenz auszugehen, wenn IEGMs tatsächlich sorgfältig und aktiv bezüglich Fernfeldsignalen geprüft würden unabhängig davon, ob diese dann auch im Markerkanal registriert werden.⁸

Angesichts moderner atrialer bipolarer Sondendesigns mit kurzem Tip-Ring Abstand, automatischer Wahrnehmungsanpassung, moderner Bandbreitenfilter und spezieller Algorithmen zur

Verhinderung von FFRW Oversensing dürfte heutzutage im Vergleich zu den genannten Studien insgesamt von einer niedrigeren Inzidenz von FFRW Oversensing auszugehen sein (siehe auch 5.4. und 5.6.).

5.2.2 ICD

Diesbezüglich liegen kaum Daten vor. Zudem sind die Arbeiten dem vorherigen Punkt entsprechend recht alt und die Patientenkollektive klein. Große randomisierte Studien wurden bisher ebenfalls noch nicht durchgeführt.

Weretka et al. konnten in einer Studie an 48 Patienten FFRW Oversensing bei 21,3% der Probanden nachweisen. Spontanes und durch ventrikuläre Stimulation verursachtes FFRW Oversensing wurden dabei allerdings zusammengefasst⁵⁸. In einer Studie zur Untersuchung eines Detektionsalgorithmus zur Differenzierung von supraventrikulären und ventrikulären Tachykardien an 209 Patienten mit 138 Tachykardieepisoden wurden lediglich bei einem Patienten fünf Episoden (0,004%) von FFRW Oversensing dokumentiert. Konsequenzen im Sinne einer Störung der Detektion mit daraus resultierender möglicher inadäquater Therapieabgabe traten nicht auf.⁵⁹ In einer Studie an VDD ICD ließen sich bei 46% der Patienten FFRW Signale $>0,35$ mV und bei 35% der Patienten atriale IEGM-Marker im Sinne von tatsächlichem FFRW Oversensing während des 12-monatigen Follow-up nachweisen⁸. Somit traten die Störsignale in dieser Arbeit vergleichsweise häufig auf, was durch das verwendete Sondendesign bedingt sein könnte.

Die klinische Relevanz von FFRW Oversensing bei ICDs, auf welche unter Punkt 5.5. genau eingegangen wird, scheint insgesamt gering zu sein. Wahrscheinlich wurde deshalb auf die Erhebung neuer Daten zur Erfassung der Häufigkeit von FFRW Oversensing und der daraus resultierenden Konsequenzen im Sinne von Störungen der Detektionsalgorithmen verzichtet.

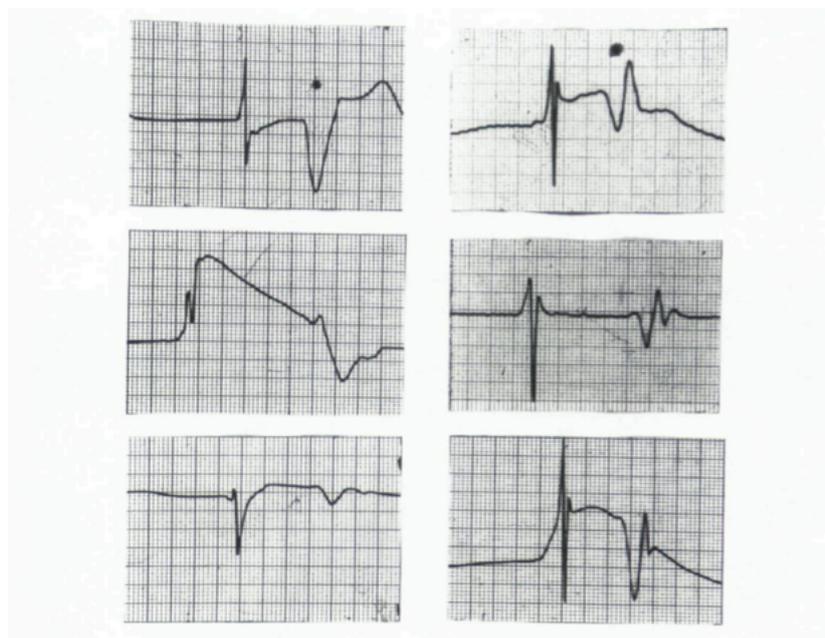
Die meinerseits erhobenen Daten sprechen dafür, dass FFRW Oversensing bei modernen ICD-Systemen nur sehr selten auftritt und die klinische Relevanz somit gering ist.

5.3 Signale im Vorhof

Für die richtige Signalverwertung im Vorhof ist es wichtig das intrinsische Vorhofsignal von anderen Signalen abzugrenzen⁶⁰. Dieses unterscheidet sich von FFRW in Bezug auf Morphologie, Signalgröße und potenziell auch auf Polarität⁴. Im genauen Vergleich von intrinsischem atrialen Signal und FFRW konnte festgestellt werden, dass diese in Höhe der Amplitude und Anstiegsgeschwindigkeit, der sogenannten „Slew Rate“, differieren^{61,62}. Beide Parameter waren in der Arbeit von Brouwer et al bei FFRW signifikant kleiner als beim intrinsischem atrialen Signal. Die Amplitude der P-Welle lag dabei zwischen 0,3-8,5 mV (Mittelwert $3,57 \text{ mV} \pm 1,84 \text{ mV}$) und die der spontanen FFRW zwischen 0,1-8,6 mV (Mittelwert $1,65 \text{ mV} \pm 1,03 \text{ mV}$). Zu

erwähnen ist allerdings, dass größtenteils unipolare atriale Sonden verwendet wurden. Eine weitere Erkenntnis dieser Untersuchung war, dass die genannten Merkmale des FFRW bei bipolarer Wahrnehmung signifikant kleiner als bei unipolarer Wahrnehmung waren.⁶¹

Letzteres bestätigt auch der deutlich kleinere Mittelwert ($0,19 \text{ mV} \pm 0,18 \text{ mV}$) der FFRW Amplitude in einer Arbeit aus 2006, in welcher bipolare atriale Sonden mit einem mittleren Dipolabstand von $12,9 \pm 4,1 \text{ mm}$ eingesetzt wurden³. Im Vergleich dazu lagen die meinerseits gemessenen mittleren FFRW Amplituden bei den ST-Sonden, die einen ähnlichen Dipolabstand wie die Sonden der vorherig genannten Arbeit³ hatten, in einem korrespondierenden Bereich und waren nur geringfügig größer ($0,34 \pm 0,40 \text{ mV}$).



*Abbildung 18: Beispiele von mittels atrialen Sonden aufgezeichneten spontanen FFRW Signalen (mit Stern markiert) mit mono- und biphasischer Form⁶¹
Beachtenswert im Vergleich zum intrinsischen atrialen Signal ist die unterschiedliche Amplitude und Anstiegsgeschwindigkeit des Störsignals⁶¹.*

Ein weiteres Charakteristikum von FFRW ist die enge zeitliche Beziehung zur R-Welle⁶³. Der Marker kann sowohl vor⁵⁷ oder nach⁶⁴ dem ventrikulären Elektrogramm liegen. Für Ersteres prädisponiert häufig eine intraventrikuläre Leitungsverzögerung wie zum Beispiel ein Rechtsschenkelblock^{13 (S.1045)}. Meistens liegt der Marker innerhalb der PVARP²⁵. Brandt et al konnten spontanes FFRW Oversensing in einem Zeitfenster von -23 bis 114 ms relativ zum wahrgenommenen ventrikulären Signal feststellen¹¹. In der Regel liegt dieses Zeitintervall sowohl für intrinsische als auch für stimulierte Kammerkomplexe bei $<125 \text{ ms}$ ²⁵. Der exakte zeitliche Zusammenhang zwischen intrinsischer Kammeraktion und FFRW beziehungsweise dessen Oversensing wurde im Rahmen der meinerseits durchgeführten Arbeit nicht erfasst oder untersucht.

Außerdem sind der supraventrikuläre Bigeminus, die retrograde atriale Überleitung und Artefakte vom intrinsischen Vorhofsignal abzugrenzen. Ein supraventrikulärer Bigeminus ist durch eine sehr ähnliche Morphologie und Polarität der atrialen Signale und eine kompensatorische Pause nach dem zweiten Vorhofsignal charakterisiert.⁶³ Bei einer retrograden atrialen Überleitung unterscheiden sich atriales und retrograd übergeleitetes Signal durch verschiedene Amplituden und Anstiegsgeschwindigkeiten⁶⁵. Zudem fallen dabei im Oberflächen EKG retrograde P-Wellen auf¹².

5.4 Faktoren welche FFRW Oversensing beeinflussen und ableitbare Empfehlungen für den klinischen Alltag

Es gibt viele unterschiedliche Faktoren, welche die Wahrnehmung intrakardialer Signale beeinflussen können. Dazu gehören Signalamplitude^{11,57}, elektrische Potentialdifferenz zwischen den Elektroden, also unipolare oder bipolare Wahrnehmung³⁴, Interelektrodenabstand^{29,40}, Elektrodenoberfläche^{13 (S.139)}, Elektroden- und Polarisationsimpedanz^{13 (S.96-97)}, Signalfrequenzanteil^{13 (S.120)}, Bandpassfilter des Detektionsverstärkers^{13 (S.120)} und die Elektrodenlage im linken Vorhof^{58,66}. Weitere beeinflussbare Parameter in Bezug auf die Vorhofsonde sind die atriale Sondenempfindlichkeit^{20,67} und die PVAB^{30,68}. Daraus lässt sich ableiten, dass neben intrinsischen Nutzsignalen auch Störsignale wie FFRW Oversensing prinzipiell durch Veränderungen dieser Parameter beeinflusst werden können.

Die Amplitude von FFRW ist unter anderem abhängig von der Amplitude des ventrikulären EGM^{13 (S.139)}. Somit ist davon auszugehen, dass Faktoren, welche die Amplitude ventrikulärer Elektrogramme beeinflussen, auch eine Auswirkung auf FFRW und dessen Oversensing haben können. Zu diesen Faktoren gehören bestimmte Medikamente, Elektrolyte oder Fibrose an der Grenzfläche zwischen Elektrode und Myokard, welche die Amplitude und die Anstiegssteilheit, die sogenannte „Slew Rate“ reduzieren können^{13 (S.116),69,70}. Auch Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern⁷¹ oder Kammerflimmern⁷² können rhythmusassoziierte Effekte haben und zu Veränderungen der Amplitude und Anstiegssteilheit von Elektrogrammen führen sowie die Variabilität der Elektrogramme erhöhen^{13 (S.116)}. Früh einfallende ventrikuläre Extrasystolen oder eine retrograde Überleitung können ebenfalls Veränderungen von Elektrogrammen verursachen^{13 (S.116)}. Zudem nimmt die Amplitude von Elektrogrammen nach Implantation von Herzschrittmachersonden zunächst mit der Zeit ab^{13 (S.116)}. Bei modernen steroidbeschichteten Sonden, welche die Entzündungsreaktion und Ödembildung an der Grenzfläche zwischen Myokard und Elektrode reduzieren, kommt es dabei beim Vergleich der chronisch messbaren EGM Amplituden und der akut Gemessenen zu einer Abnahme von weniger als 10%⁷³. Abgesehen von der Amplitude des ventrikulären EGM können viele der oben genannten Faktoren auch eine Einfluss auf dessen Dauer haben^{13 (S.115)}. Da es sich bei FFRW Oversensing um einen dynamischen Parameter handelt, ist zudem zu erwähnen, dass dieses auch

nur intermittierend abhängig von Provokation, hohen Herzfrequenzen oder ventrikulärer Stimulation auftreten kann⁷⁴.

Ein sehr wichtiger nennenswerter Punkt ist, dass zwei Grundvoraussetzungen für die Wahrnehmung des QRS-Komplexes durch die atriale Sonde bestehen müssen: Erstens müssen die Wahrnehmungseigenschaften des atrialen Verstärkers die Detektion des QRS-Komplexes zulassen. Zweitens muss die ventrikuläre Aktivität außerhalb der absoluten atrialen Refraktärperiode auftreten²⁶. Folglich wird FFRW Oversensing meistens durch Signale mit hoher Amplitude oder im Verhältnis zum wahrgenommenen ventrikulären EGM relativ später Wahrnehmung im atrialen Kanal verursacht^{41 (S.335)}. Im Folgenden wird auf die für die klinische Praxis relevanten und beeinflussbaren Faktoren näher eingegangen und entsprechende Empfehlungen zur Vermeidung von FFRW Oversensing gegeben.

5.4.1 Polarität der atrialen Sonde

Unter einer unipolaren Ableitung versteht man die Messung der Potentialdifferenz zwischen zwei weit voneinander entfernten Elektroden. Dabei hat eine Elektrode Kontakt zum Myokard und die andere Elektrode ist extrakardial, meist im Bereich des Pulsgenerators lokalisiert. Durch den großen Elektrodenabstand bedingt sich eine größere Empfänglichkeit bezüglich der Wahrnehmung großer Fernfeldsignale. Als intrakardiales Signal sind hier beispielsweise R-Wellen und als extrakardiale Signale Myopotentiale oder „electrical noise“ zu nennen. Im Gegensatz dazu liegen bei der bipolaren Wahrnehmung proximale und distale Elektrode näher beieinander, wodurch das repräsentierte myokardiale Areal kleiner ist und das System im Vergleich zur unipolaren Ableitung somit weniger anfällig für die Wahrnehmung unnötiger Potentiale ist.³⁴

Passend dazu konnte in mehreren Arbeiten eine Überlegenheit von atrialer bipolarer versus unipolarer Wahrnehmung in Bezug auf die Unterdrückung von FFRW Oversensing gezeigt werden^{35,36}. Diese war auch unabhängig von der Lage der atrialen Sonde im Vorhof nachweisbar⁶⁶. Der Einsatz von atrialen bipolaren Sonden im klinischen Alltag ist somit insgesamt empfehlenswert.

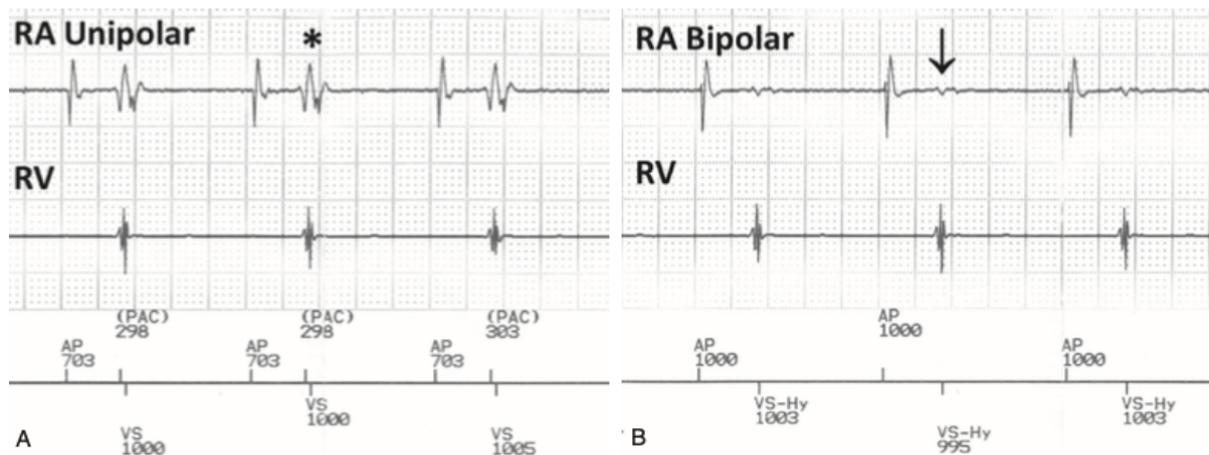


Abbildung 19: *Effekt der Wahrnehmungspolarität auf FFRW Oversensing*^{13 (S.1048)}
 A Unipolare Wahrnehmung mit hochamplitudigem Störsignal (mit Stern markiert) in der atrialen Ableitung und Wahrnehmung im atrialen Markerkanal. B Unter bipolarer Programmierung nimmt die Amplitude des Störsignals (mit Pfeil markiert) in der atrialen Ableitung deutlich ab, wodurch dieses nicht mehr im atrialen Markerkanal wahrgenommen wird.^{13 (S.1048)}

Bei der meinerseits untersuchten Population wurden ausschließlich bipolare atriale Sonden verwendet, was wie bereits gesagt, eine gewisse Protektion gegenüber FFRW und dessen Oversensing bedeutet. Es ist davon auszugehen, dass sowohl die Amplituden von FFRW als auch dessen Inzidenz und die Inzidenz von FFRW Oversensing bei einer unipolaren Wahrnehmung höher ausgefallen wären. Klinische Konsequenzen im Sinne von Aggregatfehlfunktionen würde das entsprechend wahrscheinlicher machen.

5.4.2 Atriale Elektrodenoberfläche

Eine größere Elektrodenoberfläche verursacht im allgemeinen eine Verlängerung von Elektrogrammen^{13 (S.116)}. Durch Veränderung des zeitlichen Zusammenhangs zwischen atrialem EGM und FFRW kann es dann unter Umständen zu Oversensing von letzterem Signal kommen^{13 (S.139)}. Zudem besteht ein Zusammenhang zwischen Elektrodengröße und Polarisierung. Mit Zunahme der Elektrodenoberfläche kommt es zu einer Abnahme der Polarisierung, was die Wahrnehmung von Signalen verbessert.^{13 (S.96-97)} Dieses kann sich entsprechend auch auf die Wahrnehmung von FFRW auswirken. Moderne Sonden nutzen zur Vergrößerung der Oberfläche poröse oder fraktale Beschichtungen^{13 (S.96)}.

Tabelle 10: Übersicht über die Oberflächengröße von Tip-Sonde und Ring-Sonde bei den verschiedenen Sondentypen des untersuchten Kollektivs^{6,10,42-48}

Sondentyp/ Model	Hersteller und Sondenbezeichnung	Oberfläche Tip-Elektrode in mm ²	Oberfläche Ring-Elektrode in mm ²
1888 TC	St. Jude Medical™ Tendril™ ST	8,5	16
1999	St. Jude Medical™ OptiSense™	6,4	17
2088	St. Jude Medical™ Tendril™ STS	6,9	16
1699	St. Jude Medical™ OptiSense™	7	17
1944	St. Jude Medical™ IsoFlex™	3,5	16
4087	Guidant FlexTend®	35	5,7
1882 TC	St. Jude Medical™ Tendril® ST	8,5	16
4076/52	Medtronic CapSureFix Novus MRI™ SureScan™	4,2	22
5076-52	Medtronic CapSureFix Novus MRI™ SureScan™	4,2	22
PX53	Biotronik Polyrox	3,5	42

Diese ist bei den verwendeten Sonden von St. Jude Medical insgesamt recht ähnlich. Die Sonden von Medtronic und Biotronik haben im Vergleich dazu eine verhältnismäßig kleine Oberfläche der Tip-Elektrode und eine große Oberfläche der Ring-Elektrode. Letztere könnte diese Sonden nach dem im vorherigen Abschnitt Gesagten^{13 (S.116,139)} unter Umständen anfälliger für FFRW Oversensing machen.

5.4.3 Tip-Ring Abstand

Vorab sei erwähnt, dass die in den folgenden Unterkapiteln genannten Ergebnisse alle aus Herzschrittmacher-Studien stammen. Analoge Arbeiten, die ICD-Kollektive untersuchen, stehen bis dato aus. Aus diesem Grunde bietet die meinerseits durchgeführte Dissertation, welche ja eine ICD-Population untersucht, hier neue interessante Aspekte.

5.4.3.1 Beeinflussung der Amplitude von stimulierter und intrinsischer FFRW und des Nutz-Störsignal Quotienten durch den Tip-Ring Abstand

Bereits in einer tierexperimentellen Studie an Hunden zur Untersuchung verschiedener Sondenkonfigurationen führte ein mit 1,1 mm ultrakurzer Tip-Ring Abstand zu einem optimalen Verhältnis von P-Welle zu FFRW. In einer nachfolgenden kleinen Studie an 15 Patienten zeigte das neue Sondendesign mit genanntem Tip-Ring Abstand im Vergleich zu einer konventionellen Sonde (Tendril® Modell 1338T (St. Jude Medical, CRMD, Sylmar, CA)) mit einem Tip-Ring Abstand von 10 mm eine signifikante Reduktion der stimulierten FFRW Signalamplitude. Dieses erlaubte die Einstellung einer höheren atrialen Empfindlichkeit ohne das FFRW Oversensing auftrat. Stimulationsreizschwelle und -Impedanz waren bei den beiden

Sonden vergleichbar. Zudem konnte auch mit der experimentellen Sonde ein stabiles P-Wellen Signal abgeleitet werden.¹⁹

In einer 2008 durchgeführten ersten klinischen Studien zum Routineeinsatz einer Sonde mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand (St. Jude Medical Optinsense 1699 TC, 52 cm, Tip-Ring Abstand 1,1 mm, St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) im Vergleich zu einer konventionellen Sonde mit einem Tip-Ring Abstand von 10 mm, konnte die Reduktion der Amplitude von FFRW mit dem neuen Sondendesign auch für intrinsische Signale bestätigt werden. Bezüglich der wahrgenommen P-Welle konnte eine geringfügige, aber nicht signifikante Abnahme verzeichnet werden. Der Quotient Nutz-/Störsignal wurde durch das neue Sondendesign günstig beeinflusst und war im Vergleich zur konventionellen Sonde siebenmal höher.⁴⁰

Ein großer Quotient von Nutz-/Störsignal wirkt sich dabei positiv in Bezug auf eine Vermeidung von klinisch relevantem FFRW Oversensing aus²⁷. Die günstige Beeinflussung dieses Quotienten durch den Einsatz atrialer UST-Sonden konnte auch eine kürzlich publizierte Arbeit sowohl für spontane als auch für stimulationsbedingte FFRW bestätigen. Zur Detektion atrialer Tachyarrhythmien wurde dabei eine hohe atriale Empfindlichkeit und eine kurze PVAB programmiert.²⁹ Die oben genannte Abnahme der Amplitude von FFRW durch eine Verkürzung des Tip-Ring Abstands konnten auch weitere Herzschrittmacherstudien zeigen^{12,29,30}. Diese erklärt sich durch die verminderte Antennenfunktion bei Sonden mit verkürztem Tip-Ring Abstand⁴. Auch langfristig konnte die Reduktion der FFRW Amplitude durch den Einsatz von atrialen Sonden mit ultrakurzem (1,1 mm) Tip-Ring Abstand (OptiSense™ 1699 T (St. Jude Medical, USA)) im Vergleich zu konventionellen Sonden (1688T Tendril® ST, St. Jude Medical, 10 mm Tip-Ring Abstand) bei adäquater Wahrnehmung der P-Wellen bestätigt werden. 90 Tage nach der Implantation führte die Verwendung der UST-Sonde zu einer signifikanten Reduktion sowohl der intrinsischen (um 38%) als auch der evozierten FFRW Amplitude (um 68%). Dieses ermöglichte eine deutlich empfindlichere Programmierung der atrialen Wahrnehmung, ohne dass es dadurch zu einem Auftreten von FFRW Oversensing kam. Die Kathoden- und Anodenoberfläche bei den beiden verglichenen Sondentypen waren übrigens fast gleich groß. Insgesamt konnte mittels der UST-Sonde FFRW Oversensing im Vorhof bei weiterhin zufriedenstellenden Stimulations- und Wahrnehmungseigenschaften reduziert werden.⁶

Allerdings gab es auch Arbeiten die zeigten, dass es zu einer Abnahme der Amplitude des atrialen Elektrogramms und zu Problemen bei der Signalaufnahme in erkranktem Vorhofmyokard kam^{4,40}.

Zu erwähnen ist ebenfalls, dass es durch einen größeren Interelektrodenabstand zu einer Zunahme der EGM Dauer kommt^{13 (S.115)}. Durch die Veränderung des zeitlichen Zusammenhangs zwischen atrialem EGM und FFRW kann es dann unter Umständen zu Oversensing von letzterem Signal kommen^{13 (S.139)}.

Wenn man die Ergebnisse der genannten Herzschrittmacherstudien^{6,12,29,30,40} mit meinen analog für eine ICD-Population erhobenen Ergebnissen vergleicht, kann eine Reduktion der FFRW Amplitude zugunsten der UST-Sonden bestätigt werden. Der Unterschied im direkten Vergleich der beiden Sondentypen war dabei sogar hochsignifikant ($p=0,0027$). Auch bezüglich der atrialen Nahfeld-Amplitude kann analog der Arbeit von De Groot aus 2008⁴⁰ eine Abnahme der Amplitude bei den UST-Sonden gezeigt werden. Dabei fiel hier der Unterschied allerdings nicht signifikant aus ($p=0,141$). Die günstige Beeinflussung des resultierenden Quotienten Nutz-/Störsignal durch den Einsatz von UST-Sonden können meine Daten ebenfalls mit Nachweis einer signifikanten Unterschiedlichkeit der untersuchten Sondentypen ($p=0,004$) zeigen.

5.4.3.2 Einfluss des Tip-Ring Abstands auf die Häufigkeit von FFRW Oversensing

Bereits 2002 stellten Sweeney et al. fest, dass bei atrialen Sonden mit einem längeren Tip-Ring Abstand häufiger FFRW Oversensing auftrat, als bei Sonden mit einem kürzeren Tip-Ring Abstand⁷⁵. In der bereits oben genannten Studie von Fung et al zum Vergleich einer Sonde mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand und einer konventionellen Sonde konnte mittels IEGM Holter in der Patientengruppe mit erstgenannter Sonde in einer Follow-up Kontrolle nach 90 Tagen kein FFRW Oversensing mehr nachgewiesen werden, wohingegen dieses bei 22% der Kontrollgruppenpatienten auftrat⁶. Auch Silberbauer et al konnten zeigen, dass atriale Sonden mit einem kurzen Tip-Ring Abstand <10 mm signifikant die Häufigkeit des Auftretens von FFRW Oversensing reduzieren konnten, ohne dass es zu einer Zunahme von Undersensing kam³⁰. Eine aktuelle Arbeit konnte die Ergebnisse bestätigen²⁹.

Vor allem in Bezug auf durch FFRW Oversensing verursachte inadäquate Mode-Switch Episoden scheint ein kurzer Tip-Ring Abstand von Vorteil zu sein^{4,6,29}. Kolb et al. konnte hinsichtlich dieses Aspekts im Rahmen einer Arbeit an Herzschrittmacherpatienten demonstrieren, dass durch den Einsatz von Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand (OptiSense™ 1669T oder 1999T, St. Jude Medical, Sylmar, CA, USA; Tip-Ring Abstand 1,1 mm) im Vergleich zu konventionellen Sonden (Tip-Ring Abstand 10 mm) inadäquate Mode-Switch-Episoden trotz fehlender PVAB-Optimierung vermieden werden konnten. Dabei war der Einsatz der Sonde mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand mit fest programmierter PVAB in Bezug auf die Reduktion von inadäquatem Mode-Switch ähnlich effektiv wie die Nutzung konventioneller Sonden mit einem Tip-Ring Abstand von 10 mm und individuell optimierter PVAB. Die Inzidenz von inadäquatem Mode-Switch war in der Studie bei den untersuchten Sondentypen mit insgesamt 1-2% vergleichsweise niedrig.⁴ Erstgenannte Sonden von St. Jude Medical mit dem ultrakurzem Tip-Ring Abstand von 1,1 mm sind auch Untersuchungsgegenstand dieser Dissertation. Eine deutliche Reduktion der Inzidenz von inadäquatem Mode-Switch-Episoden durch den Einsatz der Opti-sense™ 1669T Sonde (St Jude Medical, Sylmar, CA, USA) mit einem Interelektrodenabstand von 1,1 mm konnte die Untersuchung von Fung et al aufzeigen. Diese lag mit 4% versus 23%

deutliche niedriger als bei der Vergleichsgruppe mit konventioneller Sonde (Tendril® 1688 T (St Jude Medical, Sylmar, CA, USA) und einem Tip-Ring Abstand von 10 mm⁶.

Als weiterer Vorteil eines kürzeren Tip-Ring Abstand sind ein niedrigerer Stimulationsschwellenwert und Energieverbrauch zu nennen^{13 (S.327)}.

Im Vergleich zu den genannten Studien spielte FFRW Oversensing in der meinerseits untersuchten ICD-Population praktisch keine Rolle und konnte lediglich einmal bei einem Patienten mit einer ST-Sonde dokumentiert werden. Bezüglich der erfassten Inzidenz von FFRW konnte passend zu den zuvor genannten Ergebnissen der Herzschrittmacherstudien eine signifikant größere Häufigkeit bei ST-Sonden im Vergleich zu UST-Sonden festgestellt werden. Dabei sei allerdings erneut darauf hingewiesen, dass der Fokus meiner Arbeit im Gegensatz zu den genannten Herzschrittmacherstudien auf der Häufigkeit von FFRW im atrialen Kanal lag, wohingegen sich letztere mit der Häufigkeit von tatsächlichem FFRW Oversensing beschäftigten.

5.4.3.3 Empfehlungen für den klinischen Alltag

Die Nutzung von atrialen bipolaren Sonden mit einem ultrakurzen Tip-Ring Abstand scheint insgesamt von Vorteil zu sein^{12,30,40} und kann sowohl die Follow-up Dauer reduzieren als auch, vor allem in Kombination mit einer kurzen PVAB, die Aussagekraft der diagnostischen Daten von Zweikammer-Schrittmachern verbessern⁴. Vor allem in Bezug auf die Detektion atrialer Tachyarrhythmien scheint die Kombination von hoher atrialer Empfindlichkeit, kurzer PVAB und der Einsatz von Vorhofsonden mit einem ultrakurzen Tip-Ring Abstand im Vergleich zu Standardsonden von deutlichem Vorteil zu sein²⁹.

Im Rahmen der Implantation sollte auf ein optimales Verhältnis der Amplituden von atrialem Nutzsignal zu FFRW von mindestens 4:1 geachtet werden^{8,27}. Als Grenzwert mit erhöhtem Risiko für das Auftreten von klinisch relevantem FFRW Oversensing wird ein Quotient von 2:1 angegeben³². Bei einem annähernden Quotienten von 1:1 kann dieses in der Regel durch Umprogrammierung nicht mehr verlässlich beseitigt werden^{13 (S.139)}. Kontrollen in Bezug auf das Auftreten von FFRW Oversensing sollten auch im Rahmen der weiteren Nachsorge erfolgen⁵⁸. Dabei hat eine stabile FFRW Amplitude <0,2 mV einen hohen negativen Vorhersagewert bezüglich des Auftretens von Aggregatfehlfunktionen während Tachykardien⁸.

Die im Rahmen der Implantation gemessenen Signale von FFRW und Nutzsignal der meiner Untersuchung zugrundeliegenden DECREASE Studie sind nicht bekannt. Die aus den meinerseits gemessenen Signalen der Follow-up Untersuchungen errechneten Verhältnisse von Nutz-/Störsignal lagen im Mittel aber für beide Sondentypen entsprechend dem vorherig Gesagten im optimalen Bereich >4:1. Für die ST-Sonde lag das Verhältnis des Mittelwerts gerundet bei 1:7 und bei der UST-Sonde sogar bei 1:25. Das fehlende Auftreten von klinisch relevantem FFRW Oversensing könnte unter anderem dadurch erklärt sein.

5.4.4 Anatomische Lage der Vorhofsonde

Es gibt drei anatomische Lagen, die besonders anfällig für FFRW Oversensing sind: Erstens ist das rechte Vorhofrohr zu nennen, welches aufgrund der anatomischen Nähe zur freien rechtsventrikulären Wand und dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt bei normaler Erregungsüberleitung spät aktiviert wird, was zu FFRW Oversensing prädisponiert. Zweitens ist ebenfalls der Bereich des Trikuspidalklappenannulus in Bezug auf FFRW Oversensing ungünstig, wobei hier zwischen einer posterioren koronarsinusnahen und einer anterioren parahisären dem ventrikulären Septum nahen Lage unterschieden wird. Drittens ist die hochseptale Elektrodenlage im rechten Atrium nahe der Grenzzone Vena cava superior/septaler rechter Vorhof, welche sich nahe am linksventrikulären Ausflusstrakt befindet, zu erwähnen.⁵

Im Unterschied zu diesen Lagen der Vorhofsonde kann FFRW Oversensing durch eine Positionierung im lateralen rechten Vorhof⁵⁸ oder der Bachmann-Bündel Region⁶⁶ reduziert werden⁵. Lewicka-Nowak et al. konnten zeigen, dass die Bachmann-Bündel Region im Vergleich zum rechten Vorhofrohr bei bipolarer Wahrnehmung Vorteile in Bezug auf die Inzidenz von FFRW Oversensing, dessen Schwellenwert und den Wahrnehmungs-Sicherheitsbereich, die sogenannte „Sensing Safety Margin“, hat. Letzterer ist der Quotient aus wahrgenommener P-Welle und dem Schwellenwert für FFRW Oversensing.⁶⁶ Für eine laterale Sondenlage zur Vermeidung von FFRW Oversensing sprachen sich auch Kantharia et al. aus. In einem Vergleich von medialer und lateraler Sondenlage in Bezug auf die Amplitude von FFRW war diese in lateraler Sondenposition sowohl im Sinusrhythmus als auch bei Kammerflimmern (VF) kleiner.⁶⁰

Ableiten lassen sich diese Erkenntnisse vom Kirchhoffschen Gesetz, welches besagt, dass das elektronische Potential an jeglichem Ort umgekehrt in Beziehung zu seiner Entfernung von der Quelle steht und somit die Amplituden des Potentials mit zunehmendem Abstand von der Quelle abnehmen^{60,76}. Umgekehrt lässt sich folgern, dass eine dem Ventrikel nahe Lage der Vorhofsonde zu FFRW Oversensing prädisponiert^{13 (S.1044)}. Auch die räumliche Ausrichtung des Bipols im Verhältnis zur ventrikulären Erregungsfront ist in Bezug auf die FFRW Amplitude ein bestimmender Faktor⁵.

Im Gegensatz zu den in den vorherigen Abschnitten diskutierten in puncto FFRW Oversensing protektiven atrialen Sondenlagen werden in der letzten ESC Leitlinie zur kardialen Herzschrittmacher- und Resynchronisationstherapie aus 2021 allerdings abweichende Sondenpositionen empfohlen. So wird zur atrialen Stimulation in der Regel das rechte Vorhofrohr favorisiert.⁷⁷ Bezüglich einer möglichen lateralen atrialen Sondenlage wird auf das erhöhte Risiko einer dadurch bedingten Stimulation des Nervus Phrenicus hingewiesen⁷⁷⁻⁷⁹. Alternative Stimulationsorte wie die diskutierte Bachmann-Bündel Region oder die Region des Koronarsinus-Ostiums, welche günstig zur Vermeidung von Vorhofflimmern sind, werden für die Routinepraxis nicht empfohlen^{77,80,81}.

In der täglichen Anwendung lässt sich wahrscheinlich am besten die von der genannten ESC Leitlinie empfohlene atriale Sondenlage im Bereich des rechten Vorhofohrs unter Sicherstellung einer Positionierung der Sonde in einer Lage mit großem intrinsischem atrialem EGM und kleinem oder nicht feststellbarem FFRW Signal^{41 (S.335)} umsetzen. Sollte sich dabei eine erhöhte Vulnerabilität bezüglich FFRW Oversensing zeigen, könnte eine laterale Sondenlage unter sorgfältigem Monitoring bezüglich einer dadurch bedingten Stimulation des Nervus Phrenicus erwogen werden. Eine spätere Korrektur der Sondenlage zur Beseitigung von FFRW Oversensing ist insgesamt erfreulicherweise nur selten notwendig⁵.

Aus den meinerseits erhobenen Daten kann keine Aussage bezüglich des Einflusses der Sondenlage auf die Amplitude oder Häufigkeit von FFRW beziehungsweise dessen Oversensing gemacht werden, da die Lage der atrialen Sonde bei dem untersuchten Patientenkollektiv nicht erfasst wurde.

5.4.5 Linksventrikuläre Hypertrophie

Minamiguchi et al. konnten zeigen, dass das Vorhandensein einer linksventrikulären Hypertrophie, welche mittels Hypertrophiezeichen im 12-Kanal-EKG erfasst wurde, ein unabhängiger Risikofaktor für FFRW Oversensing ist⁸². Entscheidend ist hier die Höhe der Amplitude des ventrikulären Elektrogramms, welche bekanntermaßen die Amplitude der FFRW beeinflusst^{13 (S.139)}.

Daten zur Septumdicke oder 12-Kanal-EKGs zur Auswertung bezüglich Hypertrophiezeichen lagen für das meinerseits untersuchte Patientenkollektiv nicht vor und sind nicht Thema der Dissertation.

5.4.6 Körperlage

Bei den meisten Patienten ist eine Messung der Amplitude von FFRW in Rückenlage ausreichend, um diese auch in anderen Körperpositionen zu beurteilen³⁵.

5.4.7 Körperliche Belastung (Exercise)

Ältere Untersuchungen zeigten, dass körperliche Belastung Einfluss auf die atriale Wahrnehmung haben kann. Dabei konnte unter Belastung eine Reduktion der atrialen Amplitude beobachtet werden^{83,84}. Einschränkend bezüglich der Aussagekraft sind hier allerdings die häufige Verwendung von unipolaren Sonden und die kleinen Größen der Studienpopulationen zu nennen.

Neuere Daten zeigten im Gegensatz dazu stabile atriale Signale während und nach körperlicher Belastung sowohl für das atriale Nahfeldsignal als auch für FFRW bei bipolarer Wahrnehmung. Dabei wurden die Signalamplitude, die Signalweite und die Anstiegssteilheit, die

sogenannte „Slew Rate“, untersucht.³⁶ Die Amplitude von ventrikulären EGM scheint durch körperliche Belastung ebenfalls nicht wesentlich beeinflusst zu werden⁸⁵.

5.4.8 Ventrikuläre Stimulation

Es konnte gezeigt werden, dass FFRW Oversensing bei konventionellen DDD-Herzschrittmachern häufiger nach stimulierten, als nach spontan wahrgenommenen R-Wellen auftrat^{11,35,66}. Zudem ergaben sich Hinweise dafür, dass die Amplitude von FFRW nach ventrikulärer Stimulation höher ist als nach spontaner ventrikulärer Depolarisation⁸².

Diese Dissertation beschäftigt sich nur mit FFRW und dessen Oversensing, welche durch spontane Kammerkomplexe verursacht wurden. Bezüglich der Häufigkeit des von simulierten Kammerkomplexen verursachten FFRW beziehungsweise dessen Oversensing kann somit keine Aussage getroffen werden.

5.4.9 Atriale Empfindlichkeit

Im Gegensatz zu den vorherigen Punkten stellt die atriale Empfindlichkeit einen durch Programmierung individuell beeinflussbaren Faktor dar. Eine Erhöhung der atrialen Empfindlichkeit kann bei Herzschrittmachern die Empfindlichkeit von diagnostischen Algorithmen verbessern, allerdings auch zu einem Verlust der Spezifität durch FFRW Oversensing oder Wahrnehmung anderer Störsignale führen^{20,67}. Auch bei ICDs ist zur Bestimmung der Vorhoffrequenz bei schnell übergeleitetem Vorhofflimmern oder -Flattern eine adäquate Wahrnehmung von Signalen mit niedriger Amplitude zwischen Ende der PVAB und der nächsten R-Welle notwendig. Die notwendige hohe atriale Empfindlichkeit erhöht allerdings das Risiko für atriales Oversensing, vor allem FFRW Oversensing.^{13 (S.153)} Der mediane Schwellenwert von atrialen Sonden zur Registrierung von FFRW bei spontanen QRS-Komplexen wurde selten untersucht und lag in kleineren Herzschrittmacherstudien bei 0,2-0,35 mV^{11,57}.

Eine einfache Möglichkeit der Umprogrammierung zur Vermeidung von FFRW Oversensing ist das Reduzieren der atrialen Empfindlichkeit³². Zeigen konnte dieses beispielsweise eine Studie aus dem Jahre 2004 an Patienten mit Zweikammer-Herzschrittmachern. Bei der Untersuchung einer Sonde mit für damalige Verhältnisse kurzem Tip-Ring Abstand von 10 mm ließ sich nachweisen, dass diese die Programmierung einer hohen atrialen Empfindlichkeit und einer kurzen Ausblendzeit mit einem akzeptabel geringen Risiko für die Wahrnehmung von atrialen Artefakten erlaubte. Bereits durch eine Absenkung der Empfindlichkeit auf 0,5 mV waren 98,5% der Patienten frei von FFRW Oversensing.¹²

Vor allem bei Patienten mit komplexen atrialen Arrhythmien besteht allerdings das Problem, dass die Detektion von niedrigamplitudigen Signalen wichtig für die adäquate Funktion des Herzschrittmachers ist. Es sind also Strategien nötig, die das Risiko von FFRW Oversensing

vermindern, ohne die Nahfelddetektion von atrialen Signalen negativ zu beeinflussen. Als Maß der Sicherheit der Schrittmacherprogrammierung kann der Quotient aus wahrgenommener P-Welle und FFRW dienen. Allerdings muss beachtet werden, dass dieser Wert zwischen Sinusrhythmus und Vorhofflimmern variieren kann.⁴⁰ Bei adäquaten atrialen Elektrogrammen und einem Verhältnis der atrialen Amplitude zu FFRW $>2:1$ wird bei Auftreten von FFRW Oversensing zunächst empfohlen die minimale atriale Empfindlichkeit auf einen Wert von 0,45-0,6 mV zu reduzieren. Eine weitere Reduktion der Sensitivität kann sich nachteilig auswirken, da dadurch klinisch relevantes Undersensing bei Episoden von Vorhofflimmern auftreten kann.⁵ Bezüglich der Einstellung der atrialen Empfindlichkeit ist ebenfalls zu beachten, dass die atriale Amplitude des EGM sich in Abhängigkeit von Atem- und Herzfrequenz ändert. Dadurch kann es je nach eingestellter Empfindlichkeit auch im Sinusrhythmus zu intermittierendem Undersensing kommen.^{13 (S.1045)}

Im meinerseits untersuchten Patientenkollektiv wurde bei allen Patienten die atriale Sondenempfindlichkeit nach Implantation auf eine automatische Anpassung programmiert. Bezüglich eines Schwellenwerts für spontanes FFRW oder dessen Oversensing kann somit keine Aussage getroffen werden.

5.4.10 PVAB

Eine programmierte PVAB beugt FFRW Oversensing vor⁶⁸. Allerdings sind folgende Punkte zu beachten: Eine kurze PVAB kann zu atrialem Oversensing von FFRW führen⁸⁶. Voraussetzung dafür ist, dass FFRW außerhalb der PVAB auftritt^{13 (S.1044)}. Besonders eine kurze PVAB in Kombination mit einer hohen atrialen Empfindlichkeit erhöhen die Wahrscheinlichkeit für FFRW Oversensing³⁰. Umgekehrt zu berücksichtigen ist allerdings, dass PVABs, welche länger als ca. 80 ms programmiert werden, klinisch signifikantes funktionelles atriales Undersensing im Rahmen von schnell übergeleitetem Vorhofflattern verursachen können⁸⁷.

Um FFRW Oversensing zu verhindern wird, falls eine Reduktion der atrialen Empfindlichkeit nicht ausreichen sollte, als nächstes empfohlen, die PVAB anzupassen, wobei die Hersteller unterschiedliche programmierbare Optionen der atrialen Ausblendzeit bieten, um die Wahrnehmung des Störsignals zu verhindern, ohne die Detektion von Vorhofflimmern signifikant zu beeinträchtigen⁵. Algorithmen, welche 2:1 Vorhofflattern erfassen oder speziell FFRW mittels Identifizierung von atrioventrikulären 2:1 Mustern und zusätzlicher Berücksichtigung des A-A und A-V Intervalls erkennen, sind dazu ebenfalls dienlich⁸⁸. Auf letztere wird in Kapitel 5.6.6.2 eingegangen.

Ratsam ist in der Regel eine Verlängerung der PVAB^{3,5}. Diese sollte allerdings so kurz wie möglich programmiert werden, um den Vorhofkanal in Bezug auf die Detektion von Tachyarrhythmien möglichst offen zu halten³. Kolb et al. konnten diesbezüglich in einer Studie an

Patienten mit Zweikammer-Herzschrittmachern feststellen, dass es durch individuelle Optimierung der PVAB im Vergleich zu einer Standardprogrammierung (PVAB 100 ms) zu einer signifikanten Abnahme von durch FFRW Oversensing verursachten inadäquaten Mode-Switch Episoden kam. Die optimierte PVAB wurde dabei in ca. zwei Drittel der Fälle länger als die Standardeinstellung programmiert. Nebenbei stellte sich heraus, dass eine ventrikuläre Stimulation zu einem länger angekoppelten FFRW Signal und somit einer längeren optimierten PVAB im Vergleich zur intrinsischen AV-Überleitung führte.³

Eine lange PVAB geht allerdings, wie bereits angesprochen, mit der Gefahr von Undersensing atrialer Tachykardien einher und kann somit zwar die Spezifität eines automatischen Mode-Switch-Algorithmus erhöhen aber auch die Sensitivität desselben verringern¹¹. Dieses kann sowohl bei schnell übergeleitetem Vorhofflattern als auch bei Vorhofflimmern zu einer Unterschätzung der atrialen Frequenz mit der Folge der inadäquaten Detektion einer ventrikulären Tachykardie führen⁵². Zudem kann es bei regelmäßigen atrialen Tachykardien zu einem funktionellen Undersensing jedes zweiten atrialen Schlags kommen, was man als „2:1 Lock-in Phänomen“ bezeichnet und welches bei fehlender normaler AV-Überleitung zu einer hohen ventrikulären Stimulationsrate führen kann. In diesem Falle würde ein Mode-Switch ausbleiben, solange die obere Grenzfrequenz größer als die Hälfte der Frequenz der atrialen Tachykardie ist. Die meisten Herzschrittmacher haben heutzutage einen Suchalgorithmus für das „2:1 Lock-in Phänomen“ um dieses Problem zu verhindern.²⁵ Dabei wird je nach Hersteller unter bestimmten Voraussetzungen entweder intermittierend die PVAB oder das AV-Intervall verlängert^{13 (S.983),89}.

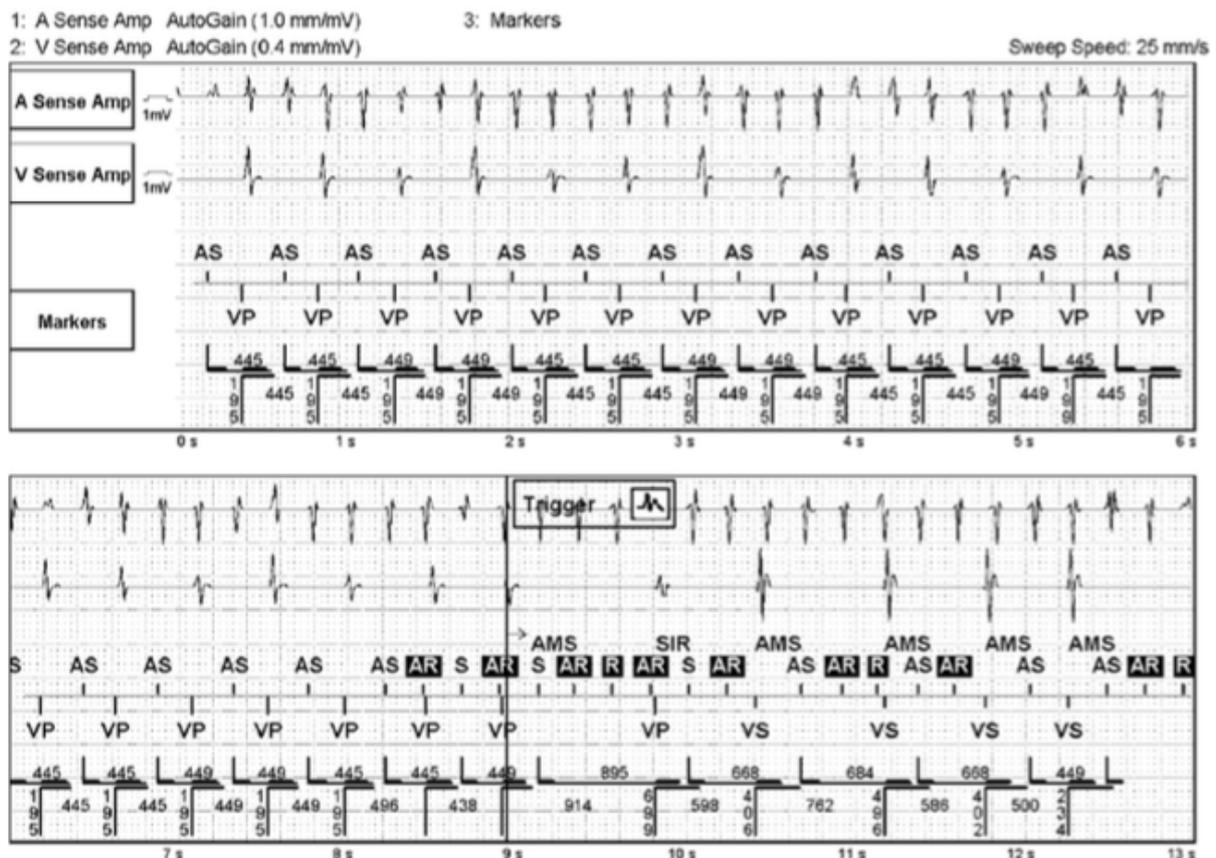


Abbildung 20: Undersensing von Vorhofflattern durch eine verlängerte PVAB infolge von FFRW Oversensing²⁹
 Zunächst fällt jedes zweite atriale Signal in die PVAB und wird deshalb nicht wahrgenommen.²⁹

Ohne Programmierung einer PVAB hingegen kann FFRW Oversensing zu einer Überschätzung der atrialen Frequenz bei 1:1 Tachykardien führen⁷. Bei in diesem Rahmen regelmäßig auftretendem FFRW Oversensing kann es zu einer Fehldetektion einer VT als SVT kommen. Unregelmäßiges FFRW Oversensing kann zu einer Fehldetektion einer SVT als VT führen^{52,68}. Insgesamt scheint die Durchführung eines Far-Field-Sensing-Tests mit individueller Anpassung der PVAB in Bezug auf die Reduktion von durch FFRW Oversensing verursachten inadäquaten Mode-Switch-Episoden von Vorteil zu sein³. Der Test wird in Kapitel 5.6.2 genau beschrieben. Bezüglich der programmierbaren Parameter zur Reduktion von FFRW Oversensing mit konsekutiver Verminderung der Zahl von Mode-Switch-Episoden scheint eine Verlängerung der PVAB effektiver als die Reduktion der atrialen Empfindlichkeit zu sein⁶⁴. Allerdings muss dabei erwähnt werden, dass eine FFRW Oversensing betreffende präventive Programmierung die häufigste Ursache von atrialem Undersensing ist^{13 (S.153)}. Sowohl die Reduktion der atrialen Sensitivität als auch die Verlängerung der PVAB können dabei zu einer Störung der Mode-Switch-Funktion oder intermittierendem Mode-Switch, einem als Mode-Switch-Oszillation bezeichneten Phänomen, führen^{6,90-92}.

Bei ICDs ist zusätzlich zu beachten, dass im Gegensatz zu Herzschrittmachern, in denen eine lange PVAB zur Vermeidung von FFRW programmiert werden kann, diese Einstellung mit fixer PVAB nicht möglich ist, da sich der ausgeblendete Anteil mit schneller ventrikulärer Herzfrequenz, also bei kurzen Zykluslängen relativ vergrößern würde. Dieses kann wie bereits erwähnt zu funktionellem atrialen Undersensing und somit zu Fehlern der SVT-VT Diskrimination bei Zweikammer-ICDs führen.⁵ Bei ICDs bieten die unterschiedlichen Hersteller verschiedene Optionen bezüglich der Programmierung einer PVAB. Nicht jede Programmierungsmöglichkeit beinhaltet dabei eine Hardware-Option der PVAB für spontane Kammeraktionen.^{13 (S.1022)} Einzelheiten dazu werden in Kapitel 5.6.4 abgehandelt.

Bei dem meinerseits untersuchten Kollektiv wurde die PVAB nicht individuell programmiert, sondern entsprach den Werkseinstellungen des jeweiligen Aggregats. Eine Aussage bezüglich des Einflusses der PVAB auf das Auftreten von FFRW und dessen Oversensing kann somit nicht getroffen werden.

5.4.11 Spezialfall VDD-Sonden

Darunter versteht man Sonden mit einem „Single-Lead Design“ und einem atrialen Wahrnehmungsdipol, der nicht aktiv im Vorhof befestigt ist⁹³.

Grundsätzlich muss bei einem VDD-System beachtet werden, dass angesichts der generell niedrigen P-Wellen-Amplitude der frei flottierenden atrialen Ring-Elektrode als Konsequenz in der Regel eine hohe atriale Empfindlichkeit programmiert wird⁹⁴. Dadurch ist das System anfällig für FFRW Oversensing^{51,94,95}.

5.5 Welche Konsequenzen kann FFRW Oversensing bei Herzschrittmachern, ICDs und CRT-Systemen haben?

Bedeutsam ist zunächst, dass Erkennungs- oder Therapiealgorithmen nur dann beeinflusst und somit gestört werden können, wenn ein Störsignal vom Gerät wahrgenommen und im Markenkanal tatsächlich gezählt wird^{13 (S.117)}. Eine Reduktion der Häufigkeit von Störsignalen und deren Amplitude sowie ein günstiges Verhältnis von Nutz-/Störsignal bei Herzschrittmachern und ICDs legt logischerweise eine geringere Anfälligkeit für Fehlfunktionen nahe^{4,6,8,30,32}.

Im Folgenden soll auf die Konsequenzen und deren Mechanismen im Einzelnen eingegangen werden. Technische Möglichkeiten zur Problemlösung, welche in den Kapiteln 5.4 und 5.6 ausführlich diskutiert werden, werden teilweise schon kurz thematisiert.

5.5.1 Konsequenzen bei Zweikammer-Herzschrittmachern

5.5.1.1 Schrittmacherbradykardie und P-Wellen-Undersensing

Bei Herzschrittmachern im AAI oder AAIR-Modus kann FFRW Oversensing eine inadäquate Schrittmacherbradykardie durch Zurücksetzen des Zählers der Basisfrequenz, dem sogenannten „basic rate counter“, verursachen¹¹. Bradykardie bedingt können dann prinzipiell Symptome wie Präsynkope, Synkope, Herzinsuffizienz, Belastungsintoleranz, Erschöpfung oder Verwirrheitszustände auftreten⁹⁶.

5.5.1.2 Fehldetektion von Vorhofflimmern/-flattern oder atrialen Tachykardien

Durch FFRW Oversensing kann es zu einer Fehldetektion von atrialen Tachykardien²⁰, Vorhofflimmern oder Vorhofflattern kommen^{21,22}. Nowak et al berichteten bei Zweikammer-Herzschrittmachern mit atrialen bipolaren Sonden im DDDR-Modus über eine durch FFRW Oversensing bedingte häufige falsch-positive Rhythmusklassifikation als atriale Tachykardie. Dieses machte mit ca. 62% aller falsch-positiven intrakardialen Elektrogramme einen recht hohen Anteil aus.²⁰

In einer anderen Studie konnte bezüglich der Untersuchung der adäquaten Detektion von Vorhofflimmern/-flattern durch Auswertung von atrialen Hochfrequenzepisoden festgestellt werden, dass es in ca. 11% der Fälle zu einer falsch-positiven Detektion von Vorhofflimmern oder -flattern durch ventrikuläre Fernfeldwahrnehmung oder „noise“ kam. Letzteres war hier als Nachweis von hochfrequenten nicht physiologischen Signalen mit niedriger Amplitude im Vorhofkanal definiert. Bezüglich der Fehldetektion war mit ca. 90% ventrikuläre Fernfeldwahrnehmung die häufigere Ursache, wobei dabei FFRW Oversensing und T-Wellen Oversensing als Störsignale zusammengefasst wurden, also leider keine genaue Differenzierung stattfand. Es ergaben sich Hinweise dafür, dass seltenere aber dafür länger anhaltende atriale Hochfrequenzepisoden tendenziell wahrscheinlicher korrekt klassifiziert werden. Zudem ging eine hohe Last atrialer Hochfrequenzepisoden mit einer drastisch reduzierten Anzahl falsch-positiver Detektion von Vorhofflimmern oder -flattern einher.²²

Den Zusammenhang zwischen Zunahme der Episodendauer und Abnahme der falsch-positiven Detektion von Vorhofflimmern/-flattern konnte eine weitere Arbeit bestätigen²¹. Mit einem Anteil von ca. 17% falsch-positiver Befunde für Vorhofflimmern und -flattern lag der Anteil in einem ähnlichen Bereich²¹ wie bei der im vorherigen Abschnitt genannten CRT-Studie von Jedrzejeczy-Patej et al.²². FFRW Oversensing als Ursache einer falsch-positiven Detektion von Vorhofflimmern/-flattern spielte in der Arbeit von Kaufmann et al. nur eine geringe Rolle und war nur bei 1,3% aller atrialen Hochfrequenzepisoden zu verzeichnen²¹. Als ursächlich für die geringe Häufigkeit von FFRW Oversensing sehen die Autoren eine präventive Einstellung der atrialen Ausblendzeit, des sogenannten „atrialen Blankings“^{3,21}.

In einer Arbeit von Swerdlow et al. war die durch FFRW Oversensing verursachte inadäquate Detektion von Vorhofftachykardien nur von kurzer Dauer und es kam rasch zu einer Redetektion des Sinusrhythmus und korrekter Erkennung der Fernfeldsignale⁸⁸. Die angegebenen Zahlen und die Wertung von FFRW Oversensing als Ursache einer Fehldetektion von Vorhofflimmern oder -flattern sind den genannten Arbeiten zufolge somit recht unterschiedlich und von verschiedenen Faktoren abhängig, die bereits im vorherigen Kapitel ausgiebig diskutiert wurden. Klinisch relevante Hochfrequenzepisoden von längerer Dauer und mit größerer Häufigkeit scheinen den genannten Arbeiten entsprechend häufiger korrekt klassifiziert zu werden und mit einer Abnahme der falsch-positiven Detektion von Vorhofflimmern/-flattern zu korrelieren^{21,22}.

Klinisch relevant ist, dass eine akkurate Identifikation atrialer Tachyarrhythmien eine adäquate Patientenselektion zur Schlaganfallprävention mittels Antikoagulation ermöglichen würde²⁹. Der Zusammenhang zwischen mittels Herzschrittmacher detektierten Tachyarrhythmien und Schlaganfall oder systemischen Thromboembolien konnte dabei in mehreren Studien gezeigt werden^{29,97-99}.

Falsch-positive Vorhofflimmerepisoden können in Bezug auf diesen Punkt unterschiedliche negative Auswirkungen haben: Bei Patienten mit vorbekanntem Vorhofflimmern kann es zu einer Überschätzung der Vorhofflimmerlast kommen. Bei Patienten ohne Vorhofflimmern in der Vorgeschichte kann dieses fälschlicherweise diagnostiziert werden, was entsprechende diagnostische und therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen kann.¹⁰⁰



Abbildung 21: Falsch-positive Detektion von Vorhofflimmern durch FFRW Oversensing¹⁰⁰

Meinerseits konnte nur eine sehr geringe Häufigkeit von FFRW Oversensing im untersuchten Kollektiv festgestellt werden. Dieses blieb ohne klinische Relevanz. Zu einer Fehldetektion von Vorhofflimmern oder -fluttern oder anderer Tachykardien kam es dadurch nicht.

5.5.1.3 Inadäquater Mode-Switch

Die Funktion des automatischen Mode-Switch setzt eine adäquate Wahrnehmung des atrialen Elektrogramms während Tachyarrhythmien voraus, wofür eine höhere atriale Empfindlichkeit als zur Erkennung der normalen P-Welle notwendig ist¹¹. In älteren Arbeiten konnte FFRW Oversensing mit einer Inzidenz von 10-26% als häufige Ursache für inadäquaten Mode-Switch bei Zweikammer-Herzschrittmachern oder -ICDs identifiziert werden^{3,9,57}. In neueren Studien, in welchen Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand eingesetzt wurden, war die Inzidenz von inadäquatem Mode-Switch durch FFRW Oversensing mit 1-4% deutlich niedriger^{4,6}.

Zu beachten ist allerdings dabei, dass die Inzidenz von durch FFRW Oversensing bedingtem Mode-Switch zu einem gewissen Teil zwischen Herzschrittmachern verschiedener Hersteller variieren kann, da diese unterschiedliche Mode-Switch-Algorithmen verwenden³.

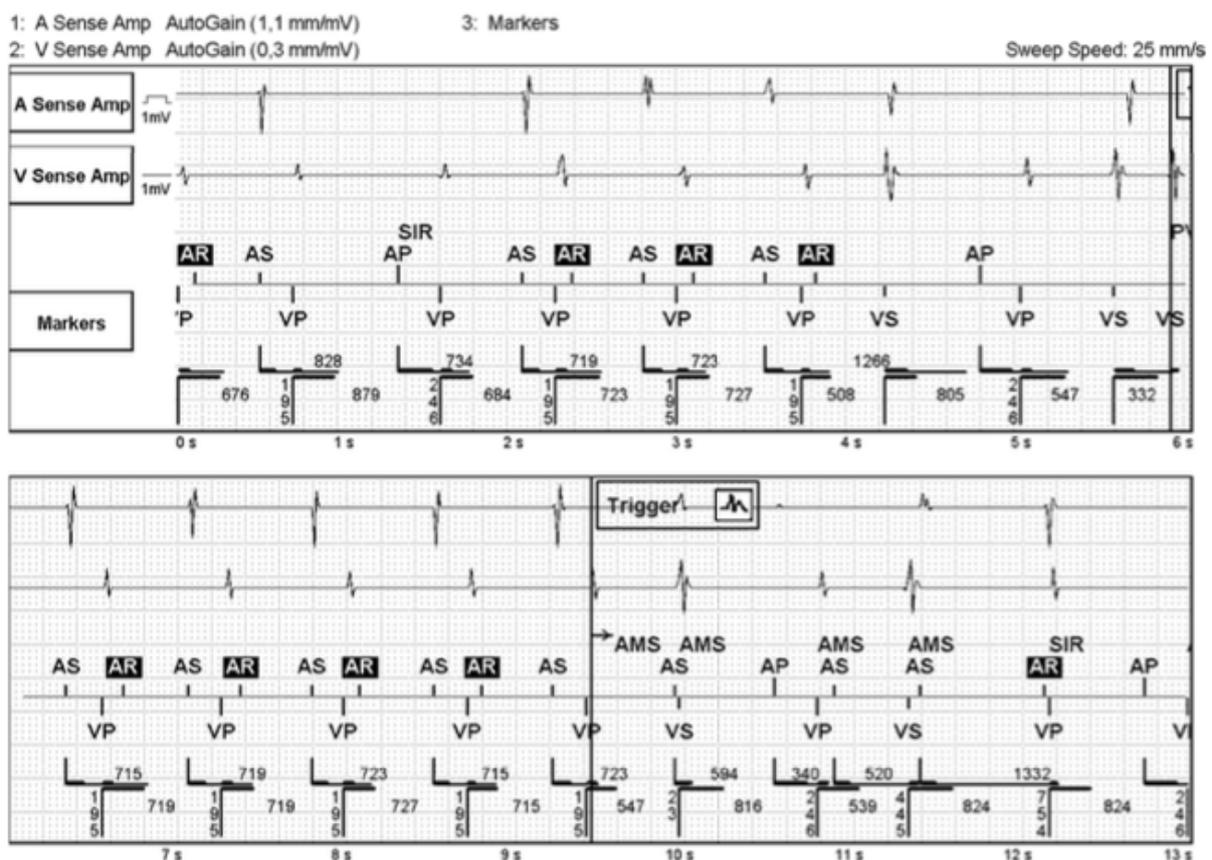


Abbildung 22: Inadäquater automatischer Mode-Switch (AMS) durch FFRW Signale²⁹
 70 ms nach dem ventrikulären Stimulus (VP) wird ein FFRW Signal (AR) durch den Herzschrittmacher wahrgenommen, was einen Mode-Switch verursacht²⁹.

Folge von durch FFRW Oversensing bedingtem falsch-positiven Mode-Switch können ein Verlust der AV-Synchronität bei AV-Blockierung, eine Beeinträchtigung der Hämodynamik, ein Schrittmachersyndrom sowie proarrhythmogene Effekte sein⁴. Der Verlust der AV-Synchronität kann zu einer Verschlechterung der linksventrikulären Pumpfunktion und konsekutiven Herzinsuffizienz führen¹⁰¹. Zudem kann es zu einer Fehlbeurteilung bezüglich der Indikation von antiarrhythmischer Medikation oder einer Vollantikoagulation kommen³. Insgesamt kann inadäquater Mode-Switch somit klinische Folgen von erheblicher Relevanz haben.

In der meinerseits durchgeführten Untersuchung konnte kein einziger durch FFRW Oversensing verursachter inadäquater Mode-Switch dokumentiert werden. Dieses Ergebnis passt zu der geringen Inzidenz von inadäquatem Mode-Switch in neueren Arbeiten, in welchen ebenfalls atriale Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand eingesetzt wurden^{4,6}.

5.5.1.4 Schrittmachervermittelte Tachykardie (PMT)

Im DDD/R- oder VDD-Modus kann FFRW Oversensing eine schrittmachervermittelte Tachykardie verursachen^{11,26}. Voraussetzung dafür ist, dass es zu einer repetitiven Wahrnehmung des ventrikulären Signals im atrialen Kanal nach der Refraktärperiode kommt. Der Herzschrittmacher wird dann wie auf eine P-Welle reagieren und eine ventrikuläre Stimulation nach abgelaufenem AV-Intervall triggern.²⁶ Davon zu unterscheidende Differentialdiagnosen sind eine atriale Tachyarrhythmie mit ventrikulärer Triggerung und eine durch eine retrograd überleitete P-Welle verursachte „Endless-Loop-Tachykardie“^{26,102}.

Eine durch FFRW Oversensing induzierte schrittmachervermittelte Tachykardie konnte im meinerseits untersuchten Patientenkollektiv nicht dokumentiert werden. Da es abgesehen von den im vorherigen Abschnitt genannten älteren Arbeiten keine diesbezüglichen Daten gibt, ist von einer geringen klinischen Relevanz dieses Aspektes auszugehen.

Insgesamt ist bezüglich der Konsequenzen von FFRW Oversensing zu postulieren, dass alle Maßnahmen, welche die Inzidenz dieses Störsignals reduzieren, auch zu einer Reduktion von inadäquaten Mode-Switch-Episoden und weiteren Fehlfunktionen führen. Resultierende negative klinische Folgen könnten dadurch vermieden werden.

5.5.2 Zweikammer-ICD

Hinsichtlich der Herzschrittmacherfunktionen von Zweikammer-ICD Systemen gilt das unter dem vorherigen Punkt 5.5.1 gesagte. Das nun folgende Kapitel widmet sich der Problematik von durch FFRW Oversensing verursachten Fehlfunktionen im Bereich der Detektion und Diskrimination von Tachykardien und dadurch bedingten Konsequenzen.

Obwohl die Hauptfunktion von ICDs die lebensrettende Abgabe von Schocks bei ventrikulären Arrhythmien ist, haben diese paradoxerweise auch Nachteile⁵¹. Es konnte gezeigt werden, dass Schocks die Lebensqualität beeinträchtigen^{37,38}, und auch proarrhythmogenes Potential^{39,51,103} haben. Zudem gibt es Daten, die auf eine Verbindung von Schockabgaben und erhöhter Mortalität hinweisen²⁸, wobei sich Experten uneins bezüglich der Ursache der erhöhten Mortalität sind¹⁰⁴. Es gibt allerdings die übereinstimmende Meinung, dass so wenig Schocks wie möglich abgegeben werden sollten, um Patienten vor VTs und VF zu schützen⁵¹. Daraus resultierend können durch FFRW Oversensing induzierte Schockabgaben prinzipiell negative Effekte haben, was die klinische Relevanz dieses Themas unterstreicht.

Als häufigste Ursachen für inadäquate Schockabgaben werden in der Literatur Vorhofflimmern^{28,105}, Vorhofflattern¹⁰⁵ und supraventrikuläre Tachykardien^{28,106} genannt. Die Häufigkeit inadäquater Therapieabgaben von ICDs im Bereich der Primär- und Sekundärprävention variiert je nach Alter der Studien, Nachbeobachtungszeitraum, eingesetzten Detektionsalgorithmen und Programmierung zwischen 1,5-35%^{28,105,107-114}.

5.5.2.1 Konsequenzen von FFRW Oversensing für die SVT-VT Diskrimination

FFRW Oversensing kann bei Zweikammersystemen Fehlfunktionen im Bereich der SVT-VT Unterscheidung verursachen⁵. Folgen können die Abgabe inadäquater antitachykarder Therapien sein. So ließ sich in einer Untersuchung an VDD-ICDs bei 4,5% der Episoden von Sinustachykardien eine durch FFRW Oversensing verursachte Fehlklassifizierung als ventrikuläre Tachykardie nachweisen, was zu Abgabe von antitachykarden Therapien führte.⁸ Zudem kann FFRW Oversensing zu inadäquaten atrialen antitachykarden Therapie bei Zweikammer-ICDs führen¹¹⁵. Eine im Gegensatz dazu verzögerte Detektion von ventrikulären Tachykardien ist möglich, aber selten⁸.

Ursächlich für die beeinträchtigte SVT-VT Diskrimination ist eine Störung zweier Basiskomponenten der eingesetzten Detektionsalgorithmen. Erstens kann es beim Vergleich von atrialer und ventrikulärer Frequenz durch atriales FFRW Oversensing aber auch durch Undersensing zu einer Beeinträchtigung kommen. Zweitens können Algorithmen, welche das Kriterium der Morphologie des atrialen Elektrogramms nutzen, durch atriales FFRW Oversensing gestört werden.^{13 (S.144)} Die einzelnen oft komplexen Detektionsalgorithmen, welche zur SVT-VT Diskrimination aktuell von den verschiedenen Herstellern eingesetzt werden, sind allerdings nicht Thema dieser Dissertation. Einzelheiten dazu finden Sie in entsprechenden Lehrbüchern oder Übersichtsartikeln. Wie oben bereits angesprochen kann FFRW zu einer inadäquaten Beeinflussung von A-A, A-V, und V-A Intervallen führen, was dann in einer Beeinträchtigung der Rhythmusklassifikation resultieren kann. Bei einer regelmäßigen 1:1 SVT kann intermittierendes FFRW Oversensing zu einer inkorrekten Klassifikation als VT führen, wenn es zur Detektion von einer AV-Dissoziation mit regelmäßiger ventrikulärer Frequenz kommt.^{7,8}

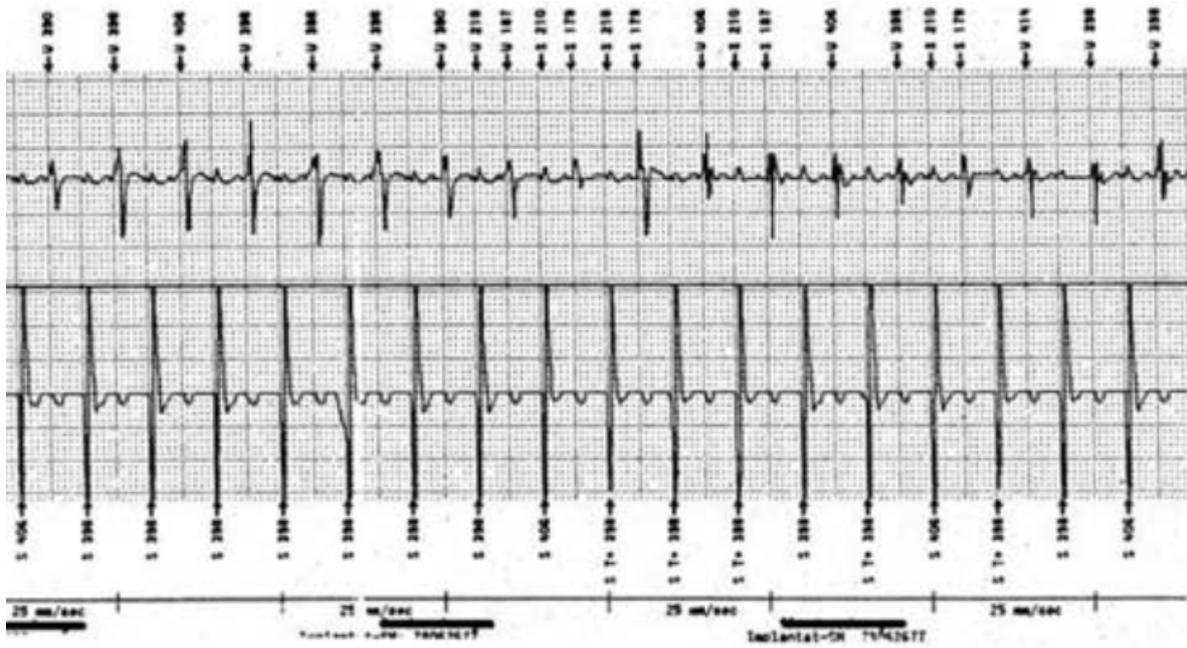


Abbildung 23: Fehlassifikation einer Sinustachykardie als VT durch FFRW Oversensing mittels SMART®-Detection Algorithmus der Firma Biotronik⁸
 Kriterien zur Identifikation einer Sinustachykardie sind normalerweise die gleiche Frequenz von PP (Vorhof)- und RR (Ventrikel)- Intervallen sowie deren Stabilität, das Fehlen einer regelmäßig ab- oder zunehmenden Vorhof-Kammer-Beziehung (PR) und eines plötzlichen Tachykardiebeginns (Onset-Kriterium). In diesem Beispiel EGM wird durch intermittierendes FFRW Oversensing das PP (Vorhof)-Intervall als instabil eingestuft, wodurch der VT-Zähler aktiviert wird. In der Reihenfolge von oben nach unten sieht man in der Abbildung den atrialen Markerkanal, das atriale EGM, das ventrikuläre EGM und schließlich den ventrikulären Markerkanal.⁸

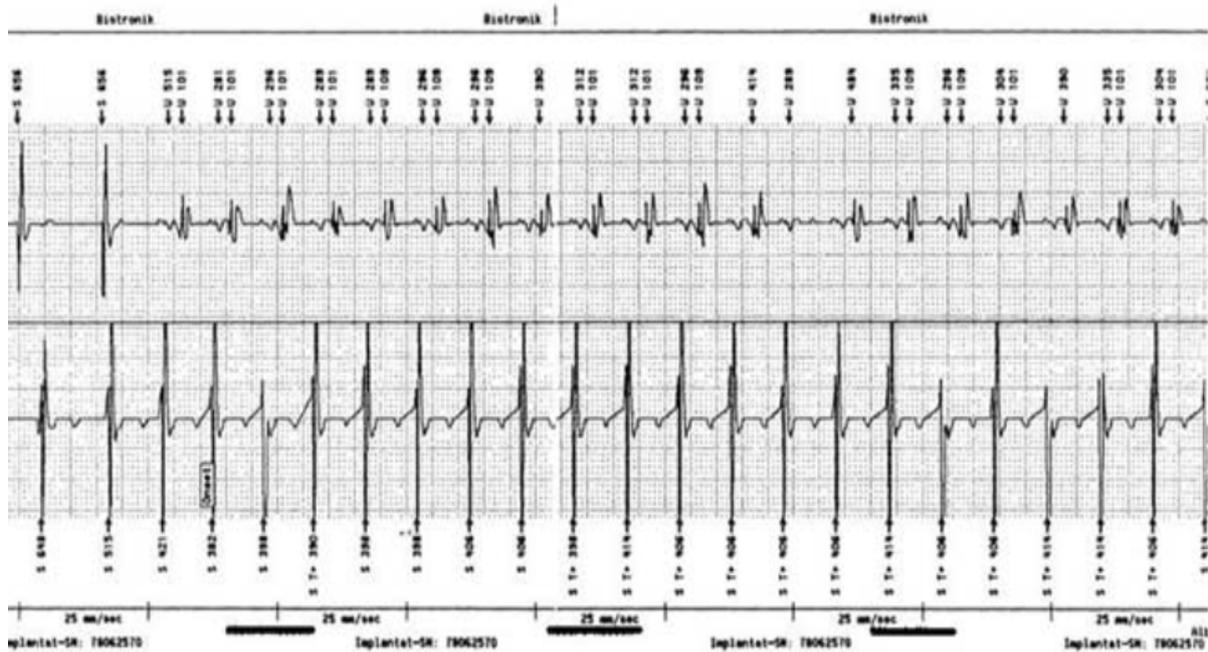


Abbildung 24: Monomorphe ventrikuläre Tachykardie mit FFRW Oversensing sowie retrograder Überleitung⁸
 Eine adäquate Therapieabgabe wird zurückgehalten solange es zu einer Fehldetektion der ventrikulären Tachykardie als atriale 2:1 Tachykardie durch FFRW Oversensing und die retrograd übergeleiteten Schläge kommt. In der Reihenfolge von oben nach unten sieht man in der Abbildung den atrialen Markerkanal, das atriale EGM, das ventrikuläre EGM und den ventrikulären Markerkanal.⁸

Beständiges FFRW Oversensing stellt ein geringeres Problem dar, kann aber in bestimmten Fällen zu einer Detektionsverzögerung von ventrikulären Tachykardien führen⁸.

Selten kann es zu Unregelmäßigkeiten des zeitlichen Zusammenhangs von wahrgenommenem FFRW Oversensing und ventrikulärem Elektrogramm kommen. Dabei kann das im atrialen Kanal wahrgenommene Signal, wie bereits unter Punkt 5.3. erwähnt, prä- oder postventrikulär liegen¹¹⁶. Dieses kann je nach Detektionsalgorithmus unter bestimmten Umständen zur falschen Klassifikation einer 1:1 SVT als VT führen⁵. Bezüglich der zeitlichen Beziehung des FFRW zum atrialen Elektrogramm ist zudem noch zu bemerken, dass es vor allem im Rahmen von 1:1 Tachykardien ein Problem darstellen kann, wenn das Intervall zwischen atrialem Elektrogramm und FFRW lang ist. Dieses kann durch atrioventrikuläre oder interventrikuläre Überleitungsverzögerungen bedingt sein^{5,88,117}. Das verspätete FFRW kann dann entweder den sich automatisch anpassenden Grenzwert der Empfindlichkeit überschreiten oder zeitlich erst nach der eingestellten PVAB auftreten⁵. Konsekutiv können wie bereits erwähnt Fehlfunktionen im Bereich der SVT-VT Diskrimination auftreten^{5,7,8}.

Auch das Verhältnis Nutz- zu Störsignal kann bei der Tachykardieerkennung eine Rolle spielen^{5,8}. In dem meinerseits untersuchten Kollektiv konnten keine durch FFRW Oversensing

verursachten inadäquaten antitachykarden Therapien oder Schockabgaben dokumentiert werden. Insgesamt gibt es kaum Daten bezüglich der Häufigkeit von durch FFRW Oversensing verursachten Fehlfunktionen im Bereich der SVT-VT Unterscheidung und daraus resultierenden Konsequenzen. Den Ergebnissen der dazu vorliegenden Arbeiten zufolge scheint die Häufigkeit und damit auch die klinische Relevanz eher gering zu sein^{7,8}. Größere Studien mit Fokus auf dieses Thema stehen aus und könnten weitere Erkenntnisse bringen.

Grundsätzlich ist allerdings zu anzuführen, dass die aktuelle Generation von ICDs und der Einsatz von neuen erweiterten Detektionsalgorithmen sowie einer modernen Programmierung die Häufigkeit von inadäquaten Schockabgaben zu einem seltenen Ereignis gemacht hat, während die Detektion von VF sehr verlässlich ist^{55,105}.

5.5.3 CRT-P/-D

Eine Studie von Jastrzebski et al, die den zeitlichen Zusammenhang verschiedener Stimulationsmodi bei CRT-Systemen bezüglich des Beginns des QRS-Komplexes und des Auftretens von FFRW Oversensing untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass eine rechtsventrikuläre Stimulation und/oder intrinsische Überleitung über den rechten Tawara- Schenkel protektiv bezüglich FFRW Oversensing außerhalb der PVARP ist, wohingegen eine linksventrikuläre Stimulation zu einem breiten QRS-Komplex und einer späten rechtsventrikulären Depolarisation am Ende des QRS-Komplex führt. Dieses prädisponiert zu FFRW Oversensing und kann in seltenen Fällen zu „Far-Field-Endless-Loop-Tachykardien“ führen. Relevant könnte dieses in Fällen von intermittierendem Verlust der rechtsventrikulären Reizantwort bei CRT-Systemen im biventrikulären Modus sein, was zu oben genanntem Muster der Erregungsausbreitung führen kann.¹¹⁸

Zu diesem kann im gleichen Modus ebenfalls eine durch die Programmierung eines langen LV-RV Intervalls bedingte erhebliche linksventrikuläre Präexzitation führen¹¹⁹. Vorbeugend könnten hier eine individuell angepasste Programmierung der PVARP und atrialen Empfindlichkeit sowie eine sorgfältige Auswahl des Implantationsortes der rechtsatrialen Sonde sein¹¹⁸. Die Implantation einer atrialen Elektrode mit einem kurzen Tip-Ring Abstand könnte ebenfalls von Nutzen sein⁴⁰.

Fehlfunktionen von CRT-D Systemen durch FFRW Oversensing konnten in meiner Arbeit nicht festgestellt werden. Insgesamt ist die diesbezügliche Datenlage dürftig.

5.6 Technische Voraussetzungen und Möglichkeiten zur Verhinderung von FFRW Oversensing

Unter Punkt 5.4. werden bereits Empfehlungen zur Prävention von FFRW Oversensing ausführlich besprochen. Das folgende Kapitel widmet sich ergänzend weiteren technischen Voraussetzungen und Optionen zur Verhinderung von FFRW Oversensing. Da sich die Dissertation nur mit einem kleinen Aspekt der Wahrnehmung bei Herzschrittmachern und ICDs beschäftigt, wird bezüglich des weiten Feldes grundlegender technischer Aspekte der Signalverstärkung, -filterung und -verarbeitung auf entsprechende Lehrbücher oder Übersichtsarbeiten verwiesen. Einzelne Punkte, die mit dem Phänomen von FFRW Oversensing zusammenhängen, werden im Folgenden besprochen. Bezüglich des komplexen Bereichs von Ausblend- und Refraktärzeiten wird vor allem auf die atriale Sonde eingegangen. Folgende Überlegungen sind prinzipiell auf sämtliche Zwei- und Dreisondensysteme anwendbar.

5.6.1 Refraktärperioden und Ausblendzeiten („Blanking“)

In allen Stimulationsmodi, die eine Wahrnehmung kardialer Ereignisse ermöglichen, sind Ausblendzeiten und Refraktärperioden essenzielle Bestandteile der Zeitsteuerung.

Vorab sei allerdings erwähnt, dass die Einführung von ICDs und ausgeklügelten Funktionen dieser Geräte, welche die Wahrnehmung während der Ausblendzeit erlauben, die Unterscheidung zwischen Ausblendzeiten und Refraktärperioden verwischt und leider zu einer verwirrenden Terminologie verschiedener Hersteller geführt hat^{13 (S.969-970),120}.

5.6.1.1 Refraktärperioden

Diese sollen die Antwort auf unerwünschte Signale oder Signalanteile verhindern. Im Vorhof soll zum Beispiel die atriale Wahrnehmung des nachfolgenden QRS-Komplexes, also FFRW Oversensing, verhindert werden. Grundsätzlich wird ein Ereignis, welches in die Refraktärperiode des Vorhof- oder Kammerkanals fällt, für die Zeitsteuerung des Herzschrittmachers nicht genutzt. Im Gegensatz zur Ausblendzeit wird ein solches Refraktäreignis aber vom Wahrnehmungskreis des Schrittmachers erkannt und zu Aufgaben jenseits der reinen Zeitschaltung verwendet.^{2 (S.326-327)} Dazu gehören die Detektion von atrialen Tachykardien für die Mode-Switch-Funktion sowie die Detektion beziehungsweise Antwort auf nicht physiologische Signale^{13 (S.968)}.

5.6.1.2 Atriale Refraktärperiode

Zur totalen atriale Refraktärperiode (TARP) gehören AV-Zeit und die programmierbare post-ventrikuläre atriale Refraktärperiode (PVARP). Eine atriale Wahrnehmung oder Stimulation bewirkt dabei ein Auslösen der TARP. Die PVARP wird dann entsprechend durch das nachfolgende ventrikuläre Ereignis aktiviert. Zur Verhinderung von Schrittmachertachykardien wird

nach Vorhofkationen, die innerhalb der PVARP auftreten, keine ventrikuläre Stimulation ausgelöst.^{2 (S.327)} Die PVARP kann der Wahrnehmung von FFRW oder retrograden P-Wellen vorbeugen^{13 (S.967)}. In aktuellen Herzschrittmachern kann eine an die Herzfrequenz angepasste dynamische PVARP aktiviert werden, die abhängig vom Stimulationsmodus und der Herzfrequenz länger oder kürzer ausfällt^{41 (S.222-223)}.

5.6.1.3 Ausblendzeiten (Blanking)

Darunter versteht man absolute Refraktärzeiten des atrialen oder ventrikulären Wahrnehmungskreises, da alle Signale, die während dieser Perioden auftreten, vom Herzschrittmacher ignoriert und weder für die Zeitschaltung noch für die Tachykardieerkennung oder Störerkennung genutzt werden. Die Funktion dient vor allem dem „Ausblenden“ von Signalen aus der jeweils anderen Kammer, also auch FFRW Oversensing.^{2 (S.327)}

In den meisten aktuellen Devices ist der Wahrnehmungsverstärker während der Ausblendzeit allerdings nicht ausgeschaltet, sondern es werden automatische Wahrnehmungsalgorithmen verwendet^{13 (S.970)}.

5.6.1.4 Atriale Ausblendzeit (PVAB: postventrikuläres atriales Blanking)

Die atriale Ausblendzeit ist der erste Teil der PVARP^{13 (S.969)}. Um die Fernfeldwahrnehmung im atrialen Eingangsverstärker zu unterdrücken, wird mit jedem ventrikulären Ereignis, also Wahrnehmung oder Stimulation, eine atriale Ausblendzeit gestartet. Während dieser PVAB wird allerdings die Detektion aller Signale auf Vorhofebene verhindert. Unterschieden werden muss hier zwischen Abschalten des Wahrnehmungsverstärkers, dem sogenannten „hardware blanking“, und Nichtbeachtung eines Signals durch die Software, dem sogenannten „software blanking“. ^{2 (S.327-328)} Ebenso wie die PVARP hat auch die PVAB die Aufgabe „ventrikulo-atrialen Crosstalk“ zu verhindern^{13 (S.969)}. Empfehlungen zur Programmierung der PVAB werden ausführlich in Kapitel 5.4.10 abgehandelt.

Bei dem von mir untersuchten Patientenkollektiv wurden keine spezifischen Einstellungen der Refraktär- oder Ausblendzeiten vorgenommen, sondern die Werkseinstellungen des Herstellers übernommen.

5.6.2 Far-Field-Sensing-Test (FFS-Test)

Dieser kann genutzt werden, um atriale Fernfeldpotenziale aufzuspüren sowie den zeitlichen Abstand zum Kammerereignis zu messen. Die PVAB kann dann entsprechend angepasst werden. Der Test sollte bei allen Patienten mit aktivem Mode-Switch durchgeführt werden. Bei Herzschrittmachern mit der Option ein intrakardiales Elektrogramm ableiten zu können, kann folgendermaßen vorgegangen werden: Es wird die höchste atriale Empfindlichkeit, die

kürzeste verfügbare PVAB sowie ein kurzes AV-Intervall eingestellt. Letzteres gewährleistet eine sichere ventrikuläre Stimulation. Ein atriales und ventrikuläres EGM sollten abgeleitet und Annotationsmarker dargestellt werden. Die PVAB sollte dann länger eingestellt werden als der im atrialen Kanal gemessene Abstand zwischen ventrikulärem Stimulus und dem Ende des FFRW, um die Detektion des letztgenannten Störsignals zu verhindern.^{2 (S.447-448)}

Umgekehrt kann auch ein Schwellenwert der atrialen Empfindlichkeit bezüglich FFRW Oversensing bestimmt werden. Dabei wird zur Bestimmung des durch ventrikuläre Stimulation verursachten FFRW Oversensings ein kurzes AV-Intervall sowie eine kurze atriale Ausblendzeit programmiert. Ausgehend von einer maximalen atrialen Empfindlichkeit kann mittels progressiver Reduktion der entsprechende Schwellenwert bestimmt werden.^{11,12,56} Analog kann dieser Schwellenwert bei vorhandener AV-Überleitung auch für spontane Kammerkomplexe bestimmt werden. Dazu muss allerdings im AAI-Modus gemessen oder im DDD-Modus ein langes AV-Intervall programmiert werden.^{11,56} Eine routinemäßige Durchführung des Tests scheint empfehlenswert zu sein³.

Hinsichtlich des von mir untersuchten Patientenkollektivs ist nicht bekannt, ob eine diesbezügliche Testung im Rahmen der Implantation oder der Follow-Up Untersuchungen durchgeführt wurde. Es ist allerdings davon auszugehen, dass die allgemeine Empfehlung einer im Rahmen der Implantation anzustrebenden Überprüfung in Bezug auf FFRW Oversensing¹²¹ und dabei das anvisieren einer möglichst niedrigen Amplitude von FFRW^{13 (S.1045)}, berücksichtigt wurde.

5.6.3 Programmierung bei CRT-Systemen

Prinzipiell sind bisher genannte Änderungen der Programmierung zur Verhinderung von FFRW Oversensing analog Herzschrittmacher-/ICD-Systemen möglich. Bekanntermaßen ist das Ziel der CRT-Therapie einen möglichst hohen nahe hundertprozentigen biventrikulären Stimulationsanteil zu erreichen, welcher mit einem Überlebensvorteil und einer Reduktion der Mortalität verbunden ist¹²². Zusätzliche Optionen zur Verminderung des durch die ventrikuläre Stimulation bedingten FFRW Oversensings können eine Reduktion der ventrikulären Stimulationsenergie oder eine Änderung der Stimulationspolarität des linksventrikulären Kanals sein¹²³.

5.6.4 Automatische Wahrnehmungsanpassung

FFRW Oversensing wird durch die dynamische Anpassung der atrialen Empfindlichkeit, was die Programmierung einer kurzen PVAB ermöglicht, und durch zusätzliche Algorithmen zur Unterdrückung von FFRW Oversensing vermieden^{13 (S.1021-1022)}.

Neuere Herzschrittmacher der meisten Hersteller sind bezüglich der Wahrnehmung ICDs entsprechend mit der Funktion einer dynamischen Anpassung der atrialen als auch ventrikulären Empfindlichkeit ausgestattet.^{13 (S.1022)}

Dabei wird nach einem wahrgenommenen intrinsischen Ereignis und entsprechender Ausblendzeit der Wahrnehmungsschwellenwert passager erhöht. Danach nimmt er über die Zeit ab, bis ein programmierbarer Minimalwert erreicht ist. Im Vergleich zu einer fest programmierten Wahrnehmungsempfindlichkeit wird dadurch die Wahrscheinlichkeit, niedrigamplitudige und variable EGMs während Vorhofflimmern oder Kammerflimmern zu erfassen, vergrößert. Gleichzeitig wird das Risiko von FFRW Oversensing im Vorhof oder analog T-Wellen Oversensing im Ventrikel minimiert.^{13 (S.123)} Bei manchen Geräten lässt sich eine fixe oder dynamische Wahrnehmungsempfindlichkeit einstellen^{13 (S.1022)}.

Allerdings kann FFRW Oversensing intermittierend auftreten, wenn entweder dessen Signalamplitude oder der sich automatisch anpassende atriale Wahrnehmungsschwellenwert variieren. Ursächlich für Letzteres sind Änderungen der Amplitude des atrialen Elektrogramms oder des AV-Intervalls. Das ist besonders deshalb problematisch, weil es bei der Aggregatimplantation nicht auffällt und bei intermittierendem Oversensing während einer 1:1 übergeleiteten SVT nicht durch Algorithmen, welche FFRW Oversensing identifizieren sollten, adäquat aussortiert werden kann.^{5,88}

Technische Merkmale der automatischen Wahrnehmungsanpassung der einzelnen Hersteller werden in den folgenden Unterkapiteln beschrieben.

5.6.4.1 Boston Scientific

Die PVAB nach einem intrinsischen ventrikulären Signal kann auf einen festen Wert programmiert, oder eine sogenannte „Smart“-Wahrnehmung aktiviert werden. Letzteres bedeutet eine obligatorische 15 ms Ausblendzeit, welcher ein sich anpassender Schwellenwert folgt.^{13 (S.1022)}

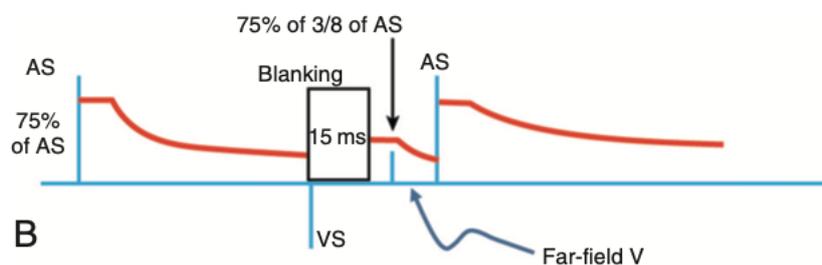


Abbildung 25: Exemplarische atriale Wahrnehmung bei Boston Scientific Aggregaten^{5,13 (S.139)}

5.6.4.2 Medtronic: Partial-, Partial+ und Absolut PVAB-Option

Zum Schutz vor FFRW Oversensing gibt es in den aktuellen Herzschrittmacher- und ICD-Aggregaten von Medtronic ebenfalls die Option eine dynamische Wahrnehmungsanpassung zu programmieren. Dabei werden die PVAB Optionen Partial, Partial+ und Absolut unterschieden.^{3,124}

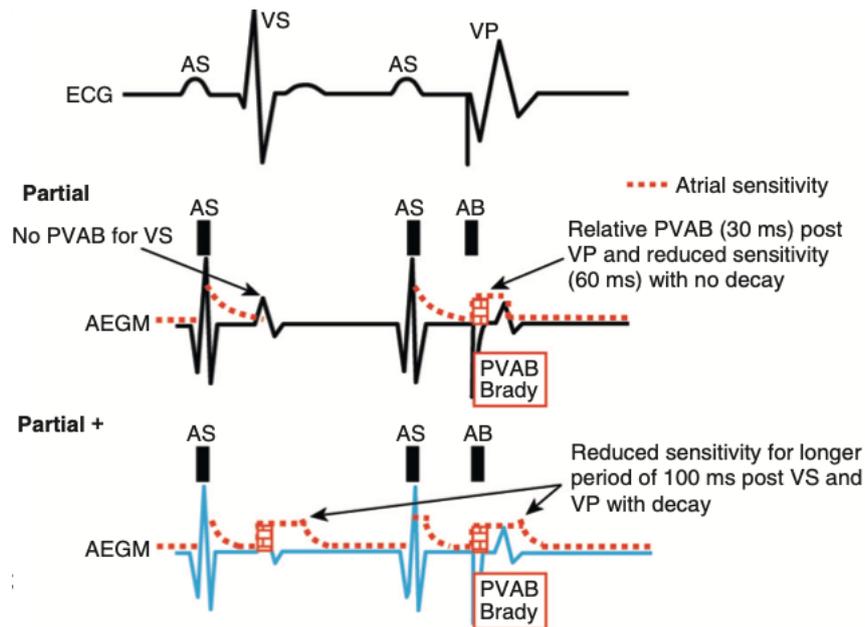


Abbildung 26: Medtronic Partial und Partial+ Option^{5,13} (S.139)

Alle Optionen haben gemeinsam, dass nach stimulierten ventrikulären Komplexen, nicht aber nach spontanen Kammerdepolarisationen, eine nicht programmierbare 30 Millisekunden lange Ausblendzeit der Hardware im atrialen Kanal besteht.¹³ (S.1022).

Bei Partial werden Ereignisse, die innerhalb der PVAB wahrgenommen werden für die Detektion atrialer Tachyarrhythmien, nicht aber für andere Funktionen wie zum Beispiel PMT-Interventionen verwendet. Die Empfindlichkeit nach stimulierter Kammerkation ist für 60 Millisekunden reduziert. Die Partial+ Anwendung arbeitet analog der erstgenannten Option. Im Unterschied zu ihr besteht allerdings auch eine passager reduzierte atriale Empfindlichkeit sowohl nach spontan wahrgenommenen ventrikulären als auch stimulierten Kammerkomplexen. Diese soll zu einer Reduktion von FFRW Oversensing führen. Ist eine absolute PVAB programmiert, dann werden die Signale wie bei traditionellen Zweikammer-Herzschrittmachern komplett ausgeblendet.¹³ (S.139,1022) Da die passagere Reduktion der Empfindlichkeit während der PVAB bei Partial oder Partial+ nur sehr kurz ist, ist die Wahrscheinlichkeit von Undersensing atrialer Arrhythmien gering¹²⁴.

5.6.4.3 St. Jude Medical ICDs (Abbott)

Nach einem wahrgenommenen Vorhofsignal und einer entsprechender Ausblendzeit wird ein initialer Wahrnehmungsschwellenwert programmiert, wonach es zu einer Zunahme der Empfindlichkeit, also zu einem Abfall des Schwellenwerts kommt. Optionen zur Vermeidung von FFRW Oversensing sind hier zum einen ein „decay delay“, also eine Verzögerung der Empfindlichkeitszunahme. Außerdem kann der initiale Wahrnehmungsschwellenwert erhöht werden.⁵

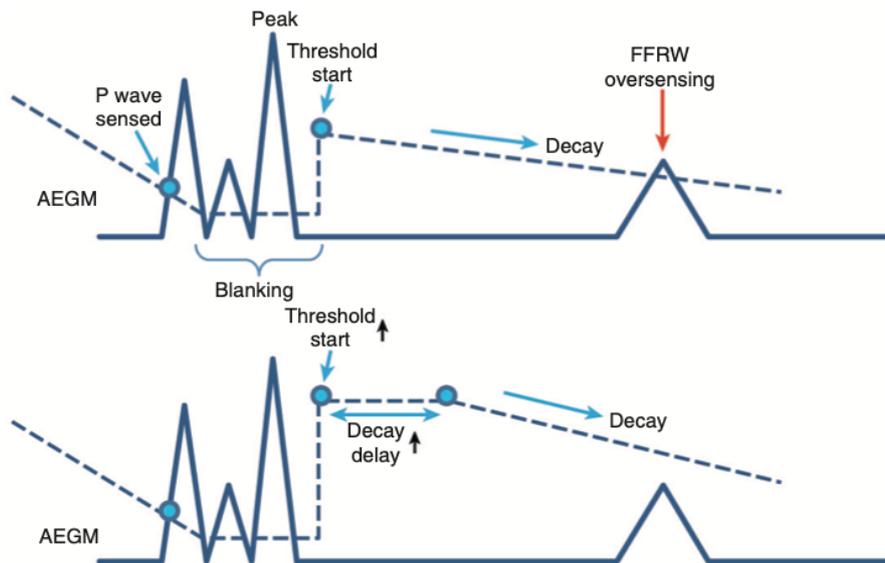


Abbildung 27: Dynamische atriale Wahrnehmung bei St. Jude Medical ICDs^{5,13 (S.139)}

5.6.4.4 Biotronik SelectSense® (automatische Empfindlichkeitsanpassung)

Die maximale Amplitude jeder P-Welle wird gemessen und daraus resultierend werden ein oberer und ein unterer Wahrnehmungsschwellenwert festgelegt. Der obere Schwellenwert wird auf 50% des Maximums festgelegt und für 350 ms nach einem atrial wahrgenommen oder stimulierten Ereignis gehalten. Dann sinkt die Wahrnehmungsschwelle auf 25% und wird danach alle 156 ms um 12,5% reduziert, bis der programmierte minimale Schwellenwert erreicht ist oder das nächste atriale Ereignis auftritt. Die automatische Empfindlichkeitsanpassung im Ventrikel funktioniert nach dem gleichen Prinzip.¹²⁵

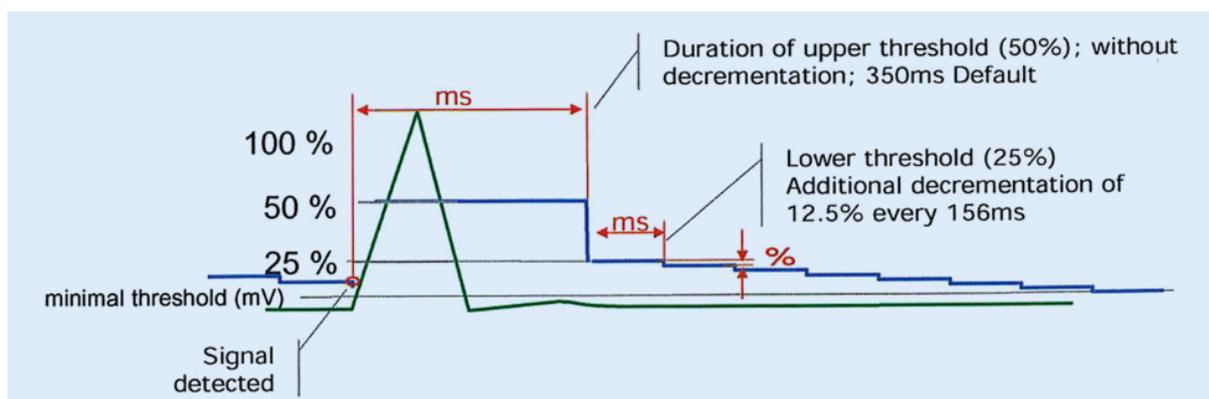


Abbildung 28: Automatische Empfindlichkeitsanpassung mittels Biotronik SelectSense®¹²⁵

Die Aggregate des meinerseits untersuchten Patientenkollektivs vom Hersteller St. Jude Medical waren mit dem unter 4.6.8.3. beschriebenen Feature der automatischen Wahrnehmungsanpassung ausgestattet. Die Programmierung entsprach den Werkseinstellungen.

5.6.5 Bandbreitenfilter

Die Signalverarbeitung moderner Aggregate ist komplex und nicht Thema dieser Dissertation. Einzelheiten dazu entnehmen Sie bitte entsprechenden Fachbüchern oder Übersichtsartikeln. Eine in Bezug auf FFRW Oversensing nennenswerte Komponente sind Bandbreitenfilter. Diese reduzieren die Amplitude von Signalen mit niedrigen Frequenzen, wie zum Beispiel T-Wellen und FFRW, oder auch mit höheren Frequenzen, wofür Myopotentiale und elektromagnetische Interferenz beispielhaft sind³¹.

P-Wellen und R-Wellen unterscheiden sich größtenteils bezüglich der Frequenz und Amplitude von T-Wellen oder Störsignalen wie FFRW, elektromagnetischer Interferenz oder Myopotentialen. Allerdings gibt es Überschneidungsbereiche, die in bestimmten Situationen zu Problemen wie Over- oder Undersensing führen können. Insgesamt sind die Filter so ausgelegt, dass sie genannte Störsignale auf Basis dieser Signalcharakteristika entsprechend aussortieren.¹³

(S.120)

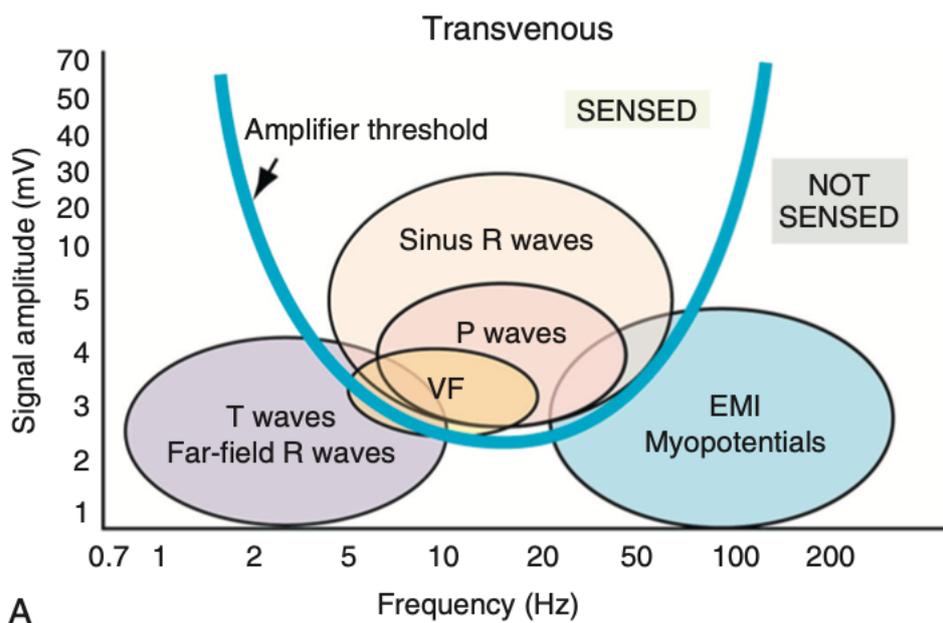


Abbildung 29: Charakteristika von Nutz- und Störsignalen in Bezug auf Signalamplitude und Signalfrequenz¹³ (S.120)

Die Filter der Wahrnehmungsverstärker sind so ausgelegt, dass nur Signale, die sich oberhalb der U-förmigen Schwellenwertkurve befinden, wahrgenommen werden.¹³ (S.120)

5.6.6 Spezielle Algorithmen zur Verhinderung von FFRW Oversensing

5.6.6.1 Far-Field Protection (Biotronik)

Hierbei handelt es sich um eine standardmäßig aktivierte Funktion in Aggregaten der Firma Biotronik, welche FFRW Oversensing und daraus resultierende Konsequenzen verhindern soll. In einem bestimmten Zeitintervall analog einer atrialen Ausblendzeit werden dabei die

Signale nicht vom Gerät wahrgenommen und somit erfolgt auch keine Markerannotation oder Aufzeichnung im Diagnostikprogramm. So kommt es nach und vor einem spontanen oder stimulierten ventrikulären Ereignis zu einer atrialen Ausblendzeit, die insgesamt mit einer Standarddauer von 75 ms voreingestellt ist und bei Bedarf angepasst werden kann. Allerdings bleibt zu beachten, dass eine zu lange Dauer derselben sich negativ auf die Erkennung von atrialen Tachyarrhythmien sowie auf die Funktion von Zweikammer-Detektionsalgorithmen auswirken kann.¹²⁵

5.6.6.2 Fernfeld-R-Wellen-Kriterium (Medtronic)

PR Logic™ ist ein Algorithmus der Firma Medtronic zur Analyse und Klassifizierung von supraventrikulären Herzrhythmusstörungen in ICDs auf der Basis von zeitlichen Mustern, welche unter anderem von der AV-Überleitung und der Lage der P-Welle innerhalb eines RR-Intervalls abhängen. Dabei kommen sechs verschiedene Kriterien zur Anwendung: Kammer- und Vorhoffrequenz, Rhythmuszuordnung-Mustererkennung, Stabilität der RR-Intervalle, AV-Dissoziation, AF-Ereigniszähler und Fernfeld-R-Wellen-Kriterium.^{2 (S.500)}

Auf das letztgenannte für meine Thema relevante Kriterium soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden.

In der Theorie nutzen Medtronic ICDs keine PVAB nach einem wahrgenommenen ventrikulären Ereignis, was den Vorteil hat, dass Undersensing von atrialen Signalen verhindert und atriale Intervalle und Frequenzen adäquat berechnet werden können. Eine klinisch relevante Rolle kann dieses bei Vorhofflattern mit 2:1 Überleitung, Vorhofflimmern, AVNRT, Sinustachykardien und atrialen Tachykardien spielen. Ein daraus resultierender Nachteil kann allerdings die Anfälligkeit für FFRW Oversensing mit entsprechenden Konsequenzen sein. Mittels eines muster- und intervallbasierten Algorithmus, welcher die Abgrenzung von FFRWs gegenüber atrialen Elektrogrammen ermöglicht, bietet Medtronic hier Abhilfe. Zur Erkennung sind dabei Voraussetzung, dass exakt zwei atriale Ereignisse jedem ventrikulären Intervall zuzuordnen sind, ein kurz-lang Muster von atrialen Intervallen mit einem Delta von mindestens 30 ms vorliegt, die mit FFRW in Einklang zu bringende P-Welle einen bestimmten Abstand zur R-Welle hat und ein beständiges Ventrikel-Vorhof oder Vorhof-Ventrikel Intervall vorliegt.⁵⁵

Die Diagnose einer Sinustachykardie mit FFRW Oversensing kann dann diagnostiziert werden, wenn innerhalb der letzten zwölf ventrikulären Intervalle mindestens vier Fernfeldwahrnehmungen auftraten. Bei Vorhofflimmern oder Vorhofflattern müssen aus den letzten zwölf Ventrikel Intervallen mindestens zehn Fernfeld-R-Wellen identifiziert werden um FFRW Oversensing zu bestätigen.^{2 (S.501)}

Allerdings kann ein falsch-positives Erfüllen der kurz-lang FFRW Diskrimination oder intermittierendes Undersensing zu Fehlern bei der Erkennung atrialer Tachykardien führen¹²⁶.

Bezüglich der richtigen Klassifizierung von Sinustachykardien oder supraventrikulären Tachykardien auch bei auftretendem intermittierendem FFRW Oversensing können die Algorithmen Wavelet Morphology™ und spezifische Diskriminatoren zudem hilfreich sein. Des Weiteren bieten Medtronic ICDs, wie in Kapitel 5.6.4.2 bereits ausgeführt, die Möglichkeit eine partielle oder komplette PVAB zu programmieren, wodurch das Risiko von FFRW reduziert werden kann.⁵⁵

Bezüglich des PR Logic™ Algorithmus bleibt noch zu erwähnen, dass dieser bei intermittierendem FFRW Oversensing Schwächen zeigte³². So können supraventrikuläre Tachykardien innerhalb der VT/VF-Zone als Kammertachykardie fehldetektiert werden⁷. Zur Behebung des Problems kann gegebenenfalls die atriale Empfindlichkeit auf Werte von 0,2 mV oder 0,1 mV erhöht werden, um damit die Wahrnehmung jedes FFRW zu ermöglichen und somit die adäquate Funktion des Algorithmus und eine Verhinderung inadäquater Therapien zu gewährleisten⁵⁸. Alternativ dazu kann die atriale Wahrnehmung auch weniger empfindlich eingestellt werden, um FFRW Oversensing zu eliminieren¹²⁷.

Herstellerspezifische Algorithmen zur Erkennung und Verhinderung von FFRW Oversensing wurden von der Firma St. Jude Medical, welche zwischenzeitlich von der Firma Abbott übernommen wurde, nicht angeboten.

Im meinerseits untersuchten Patientenkollektiv wurden ausschließlich Aggregate von St. Jude Medical eingesetzt. Somit spielten spezielle Algorithmen in Bezug auf FFRW Oversensing keine Rolle.

5.6.7 Digitale Signalverarbeitung

Normalerweise unterscheidet sich FFRW morphologisch vom intrinsischen atrialen Signal¹²⁸. Somit könnte man das Problem von FFRW Oversensing idealerweise mittels musterbasierter Analyse jedes einzelnen Schlags sowie minimalen Ausblendzeiten lösen³⁶. Bei ICDs wird im Bereich des morphologischen Vergleichs von ventrikulären EGMs die digitale Signalaufbereitung routinemäßig eingesetzt. Sie ist dabei Teil einer Diskriminationskomponente^{13 (S.148.e2)}.

Im Gegensatz dazu wurden bisher noch in keinem kardialen Gerät routinemäßig Eigenschaften von Elektrogrammen eingesetzt, um FFRW und antegrade oder retrograde atriale Elektrogramme voneinander zu unterscheiden. Das hängt teilweise mit technischen Problemen zusammen, da eine suffiziente Abtastrate und Genauigkeit sowie ein ausreichender Dynamikbereich des Verstärkers nicht praktikabel sind.^{13 (S.117-118)}

In der Vergangenheit gab es allerdings Arbeiten, die zeigen konnten, dass digitale Signalverarbeitung auf Basis der unterschiedlichen Signalcharakteristika zur Abgrenzung des intrinsischen atrialen Signals von FFRW Oversensing prinzipiell möglich ist und Nutzen bringen

könnte^{24,36,129}. So untersuchten Padeletti et al. mittels eines externen Schrittmachers mit entsprechender Software in Echtzeit die Diskrimination des intrinsischen atrialen Signals von FFRW. Dabei wurden zur morphologischen Analyse lediglich die minimale Amplitude des intrakardialen Steigungssignals („Slope Signal“) und die minimale Amplitude des gefilterten intrakardialen Signals verwendet und die Tatsache genutzt, dass das FFRW Signal bezüglich der Amplitude und/oder der Anstiegssteilheit des Signals, der sogenannten „Slew Rate“, einen niedrigeren Wert zeigte, als das normale atriale Signal. Als Ergebnis zeigte sich eine korrekte Diskrimination der Signale bei allen Patienten ($p < 0.001$).¹²⁹ Eberhardt et al. konnten zeigen, dass atriale Nah- und Fernfeldsignale mittels automatischer Signalverarbeitung im Sinusrhythmus klassifiziert und quantifiziert werden können und auch während Lagewechseln oder körperlicher Belastung stabil blieben³⁶.

Lewalter et al. untersuchten 2007 ebenfalls eine Morphologie erweiterte und Zeitpunkt basierte Klassifikation atrialer Ereignisse zur Unterscheidung von intrinsischer Vorhofaktion und FFRW. Dabei wurde digitale Signalverarbeitung verwendet und die Signale nach vierundzwanzigstündiger Aufzeichnung offline analysiert. Durch die digitale Signalverarbeitung konnte im Vergleich zu den Standardeinstellungen eine signifikante Verbesserung der Sensitivität und Spezifität für die P-Wellen Erkennung erreicht werden.²⁴ Weitere Arbeiten bestätigten ebenfalls eine hohe Sensitivität und Spezifität in der Erkennung von FFRW mittels Formanalyse durch digitale Signalverarbeitung^{128,130}.

Diese könnte in diesem Bereich also prinzipiell zu einer Verbesserung bezüglich der Zuverlässigkeit der Aggregate führen und den Umfang an Informationen, die verarbeitet und gespeichert werden können, steigern¹²⁹. Die Genauigkeit in der Detektion atrialer Arrhythmien sowie Diagnostik könnte ebenfalls verbessert werden²⁴. Wie bereits erwähnt, ist die technische Umsetzung allerdings schwierig und wurde in bisher erhältlichen Systemen noch nicht vollzogen^{13 (S.117-118)}. Auch kommerzielle Gründe könnten die bisher nicht erfolgte Integration der digitalen Signalverarbeitung in die aktuellen Schrittmachersysteme bedingt haben. So wurden technische vielversprechende Entwicklungen der Firma Vitatron²⁴ in dieser Richtung nicht weiter verfolgt. Insgesamt hat die digitale Verarbeitung atrialer Signale im klinischen Alltag bisher keine Relevanz. Die Entwicklung leistungsfähigerer Batterien, Prozessoren und Speicher könnte den Einsatz in Herzschrittmacher oder ICDs allerdings in Zukunft prinzipiell möglich machen.

5.6.8 Zusammenfassende Bewertung

Aus den unter den vorherigen Punkten bereits genannten und ausführlich beschriebenen technischen Möglichkeiten zur Verhinderung von FFRW Oversensing lassen sich in der Praxis eine sorgfältige Auswahl des Implantationsortes der Vorhofsonde, die Durchführung eines Far-Field-Sensing-Tests im Rahmen der Sondenimplantation und der Follow-up Untersuchungen,

der Einsatz eines modernen Sondendesigns mit kurzem Tip-Ring Abstand sowie eine adäquate Programmierung der Empfindlichkeit und PVAB wahrscheinlich am einfachsten umsetzen. Auch die Anwendung spezieller Algorithmen der einzelnen Hersteller zur Verhinderung von FFRW Oversensing scheinen vorteilhaft zu sein.

Hinsichtlich des aktuell betrachteten Patientenkollektivs wurde der Einsatz eines modernen Sondendesigns mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand im Rahmen des ursprünglichen Konzepts der DECREASE Studie¹ empfohlen und häufig umgesetzt. Auch die eingesetzten ST-Sonden hatten mit 10 mm im Vergleich zu älteren Arbeiten bereits einen kurzen Tip-Ring Abstand der auch aktuell noch „state of the art“^{13 (S.327)} ist. Bezüglich der Parameter Sondenlage und Durchführung eines Far-Field-Sensing-Tests lagen keine Daten zur Auswertung vor. Allerdings ist davon auszugehen, dass im Rahmen der Implantation entsprechend dem unter den vorherigen Punkten 5.4.4 und 5.6.2 Gesagten eine bezüglich FFRW Oversensing wenig anfällige atriale Sondenlage gewählt und eine Überprüfung in puncto FFRW durchgeführt wurde. Eine spezifische Programmierung von atrialer Empfindlichkeit und PVAB zur Verhinderung von FFRW Oversensing wurde nicht vorgenommen. Außerdem waren keine speziellen Algorithmen zur Verhinderung von FFRW Oversensing programmiert. Im Gegensatz zu anderen Herstellern bestand diese Möglichkeit bei den Aggregaten von St. Jude Medical nicht.

5.7 Limitationen

Bei dieser Dissertation handelt es sich um eine retrospektiv durchgeführte Subanalyse der prospektiv randomisierten DECREASE Studie¹. Die zugrundeliegende Arbeit war auf eine andere Fragestellung als die der Dissertation ausgelegt, also auch entsprechend randomisiert und gepowert. So wurde nur bei 38% der Probanden mit einem Zwei- oder Dreikammersystem eine UST-Sonde eingesetzt. Bezüglich der meinerseits untersuchten Population unter Berücksichtigung der herausgefallenen (Drop-out) Probanden lag der Anteil mit 31% noch etwas niedriger. Ein Vergleich der beiden Sondentypen mit unterschiedlichem Tip-Ring Abstand in Bezug auf FFRW und dessen Oversensing war im ursprünglichen Studienprotokoll eigentlich vorgesehen, wurde aber zunächst nicht umgesetzt.

Gemessen an der Gesamtgröße der ursprünglichen Studienpopulation von DECREASE ist die Zahl der meinerseits untersuchten Population, also des Stichprobenumfangs, relativ klein, da verhältnismäßig wenig Tachykardieepisoden vorkamen. Zudem lag bei der Erfassung der Daten der Baseline häufig kein IEGM vor, wodurch potenzielle Daten nicht erfasst werden konnten. Von den ursprünglich vorhandenen 311 Patienten mit Zwei- oder Dreikammersystemen existierten nur bei 76 Patienten IEGMs zur Auswertung in Bezug auf FFRW Oversensing. Zusätzliche mehrtägige Holter Aufzeichnungen zur besseren Erfassung von Tachykardien und FFRW sowie dessen Oversensing analog der prospektiven Arbeit von Pakarinen et. al²⁹ lagen

nicht vor. Von den 51 Patienten mit Tachykardieepisoden fielen 15 Patienten wegen Vorhofflimmern oder nicht messbarer Vorhofamplitude heraus, wodurch sich die Zahl der verwertbaren Datensätze in diesem Bereich auf 36 reduzierte. Einzelheiten dazu finden Sie unter Punkt 3.3. und folgenden Unterpunkten. Patienten mit Vorhofflimmern konnten deshalb in Bezug auf FFRW nicht ausgewertet werden, da aufgrund der hochfrequenten Flimmerwellen das Signal in der atrialen Sonde nicht adäquat beurteilbar war. Bei Flimmerwellen⁵ handelt es sich genauso wie bei FFRW^{3,61} um sehr kleine Signale, was eine ausreichende Unterscheidung der Signale unmöglich macht.

Die verwendeten ST-Sonden waren nicht absolut homogen. Ein Großteil der ST-Sonden waren Sonden des Herstellers St. Jude Medical mit nahezu identischen Elektrodenoberflächen und einem Tip-Ring Abstand von 10 mm (St. Jude Medical™ Tendril™ ST Model 1888 TC und St. Jude Medical™ Tendril™ STS Model 2088). Die übrigen Elektroden hatten mit Ausnahme der Biotronik Polyrox PX53 Sonde ebenso einen Tip-Ring Abstand von 10 bzw. 11 mm, so dass sich die Unterschiede zu Studien mit identischem Tip-Ring Abstand und identischer Elektrodenoberfläche nicht relevant auswirken sollten^{6,40}.

Zudem wurde die anatomische Lage der atrialen Sonde im Rahmen der DECREASE Studie nicht erfasst. Deren Einfluss auf FFRW Oversensing wurde bereits ausgiebig in Kapitel 5.4.4 diskutiert. Eine diesbezügliche Aussage kann wegen der hier fehlenden Daten nicht getroffen werden. Auch hinsichtlich der Auswirkung der Programmierung von atrialer Empfindlichkeit und PVAB ist keine Aussage möglich, da diese auf automatisch gesetzt waren, also den Werkinstellungen entsprachen. Bezüglich der statistischen Auswertung ist zu nennen, dass die Anzahl der Messungen für die beiden Gruppen nicht gleich groß war, also ein unbalanciertes Studiendesign vorlag.

5.8 Abschließende Bewertung der aktuellen Relevanz von atrialen Sonden mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand

Die Amplituden des Störsignals (FFRW spontan) konnten durch den Einsatz von UST-Sonden im Vergleich zu ST-Sonden signifikant reduziert werden. Dieses führte zudem zu einem günstigeren Quotienten von Stör-/Nutzsinal sowie einer signifikant geringeren Inzidenz des Störsignals bei den UST-Sonden. Tatsächliches FFRW Oversensing wurde in dem untersuchten Patientenkollektiv nur einmalig dokumentiert und hatte keinerlei klinische Konsequenz. Im Vergleich dazu stellten andere Arbeiten, die sich mit dem Thema FFRW Oversensing beschäftigten, eine unterschiedliche Häufigkeit und klinische Relevanz desselben fest^{5,6,8,32,57,59,115}. Die Folgen von FFRW Oversensing bei Herzschrittmachern und ICDs können vielfältig und prinzipiell gravierend sein^{3,5-7,11,20,21}. Dazu gehören bei Herzschrittmachern beispielsweise eine inadäquate Schrittmacherbradykardie¹¹, eine Fehldetektion von Vorhofflimmern oder -flattern^{21,22}

oder ein inadäquater Mode-Switch^{4,6}. Bezüglich des meinerseits gesetzten Fokus der ICD-Therapie sind eine Störung der SVT-VT Diskrimination mit resultierenden inadäquaten Therapieabgaben oder Verzögerung derselben zu nennen^{5,8}. Somit scheint die Anwendung von UST-Sonden mit seiner protektiven Auswirkung auf FFRW Oversensing insgesamt vorteilhaft und wünschenswert zu sein^{4,6}. Allerdings ist die Qualität von ST-Sonden in Bezug auf die Verhinderung von FFRW Oversensing bereits schon recht gut^{13 (S.327)}. Meine Daten konnten sowohl für die ST-Sonde als auch die UST-Sonde einen optimalen Quotienten von Nutz-Störsignal größer als 4:1 zeigen, wobei die UST-Sonde diesbezüglich besser abschnitt.

Unter Beachtung beziehungsweise optimaler Konfiguration diverser Parameter können die Inzidenz von FFRW Oversensing und dessen Folgen insgesamt auch mit ST-Sonden ausreichend reduziert werden^{3,11,12,13 (S.327)}. Dazu gehören der Einsatz von bipolaren Sonden mit einem möglichst kurzen Tip-Ring Abstand^{4,12,30,40}, eine sorgfältige Auswahl des Implantationsortes der atrialen Sonde^{41 (S.335),77}, der Einsatz von Bandbreitenfiltern^{13 (S.120),31}, eine adäquate Anpassung von atrialer Empfindlichkeit^{12,32} und PVAB^{3,5} beziehungsweise die Verwendung von dynamischer atrialer Wahrnehmung^{13 (S.1021-1022)} und herstellerspezifische Algorithmen^{55,125} zur Verhinderung von FFRW Oversensing. Das Ergebnis meiner Arbeit spricht dafür, dass hinsichtlich der einstellbaren Parameter, zu denen die Empfindlichkeit beziehungsweise eine dynamische Wahrnehmungsanpassung und die PVAB gehören, bereits die herstellerspezifische Standard-Programmierung einen guten Schutz in Bezug auf FFRW Oversensing bietet. Zudem ist trotz spärlicher Datenlage^{7,8,59} davon auszugehen, dass FFRW Oversensing bei modernen ICD-Aggregaten nur sehr selten auftritt und die klinische Relevanz auch wegen ausgeklügelter Detektions- und Therapiealgorithmen nur gering ist. Darauf weisen meine Daten, die Erfahrung im klinischen Alltag sowie der Verzicht auf die Durchführung neuer Studien mit entsprechender Fragestellung hin.

Insgesamt sprechen meine Ergebnisse und die von anderen Untersuchungen aus dem Bereich der Herzschrittmachertherapie^{6,12,29,40} dafür, dass UST-Sonden in Bezug auf den Parameter FFRW und dessen Oversensing im Vergleich zu ST-Sonden besser sind. Ein klinisch relevanter Vorteil scheint sich daraus allerdings nicht zu ergeben, weswegen der Einfluss von UST-Sonden wahrscheinlich begrenzt bleiben wird. Außerdem bieten alternative Sondendesigns im klinischen Alltag in Bezug auf die Reduktion von FFRW Oversensing bereits eine vergleichbare Performance^{13 (S.327)}. In der Praxis werden heutzutage vor allem ST-Sonden mit einem Tip-Ring Abstand von 10-12 mm eingesetzt^{13 (S.327)}.

Die untersuchten UST-Sonden, also OptiSense™ Model 1999 und 1699T (St. Jude Medical) sind im Gegensatz dazu die einzigen Sonden auf dem Markt, die einen ultrakurzen Tip-Ring Abstand von 1,1mm haben^{6,10}. Ein nicht unwesentlicher Nachteil im Vergleich zu anderen aktuell erhältlichen Sonden der verschiedenen Hersteller ist, dass sie nicht MRT-fähig sind. Die

Entwicklung neuer UST-Sonden inklusive einer MRT-Zertifizierung würde für die Industrie einen deutlichen Forschungs- und Kostenaufwand bedeuten. Aus diesem Grunde und auch angesichts der bereits guten Funktionalität moderner ST-Sonden, wird aktuell und wahrscheinlich auch in Zukunft auf diese verzichtet werden. Große prospektive ICD-Studien zum Vergleich von UST-Sonden und ST-Sonden in Bezug auf FFRW Oversensing und daraus resultierenden Konsequenzen werden wahrscheinlich ebenfalls aus ökonomischen Gründen auch in Zukunft nicht durchgeführt werden.

Aufgrund der genannten Vorteile wäre allerdings prinzipiell die technische Weiterentwicklung inklusive MRT-Zertifizierung von UST-Sonden und deren häufigere Verwendung im Bereich der Herzschrittmacher- und ICD-Therapie wünschenswert. Angesichts zunehmender Speicher- und Rechenleistung moderner Aggregate könnte zudem auch eine digitale Signalverarbeitung der atrialen Signale, analog der Verwendung von ventrikulären IEGMs im Bereich der ICD-Therapie, in Erwägung gezogen werden. Damit könnte die Häufigkeit und klinische Relevanz von FFRW Oversensing noch weiter reduziert werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Schwab JO, Bonnemeier H, Kleemann T, et al. Reduction of inappropriate ICD therapies in patients with primary prevention of sudden cardiac death: DECREASE study. *Clin Res Cardiol* 2015; **104**(12): 1021-32.
2. Brandl J, Fröhlig G. Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie Indikation - Programmierung - Nachsorge. 2., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. ed. Stuttgart u.a.: Thieme; 2013.
3. Kolb C, Wille B, Maurer D, et al. Management of far-field R wave sensing for the avoidance of inappropriate mode switch in dual chamber pacemakers: results of the FFS-test study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; **17**(9): 992-7.
4. Kolb C, Nolker G, Lennerz C, et al. Use of an atrial lead with very short tip-to-ring spacing avoids oversensing of far-field R-wave. *PLoS One* 2012; **7**(6): e38277.
5. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA, Friedman PA. Troubleshooting implantable cardioverter-defibrillator sensing problems II. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; **8**(1): 212-20.
6. Fung JW, Sperzel J, Yu CM, et al. Multicenter clinical experience with an atrial lead designed to minimize far-field R-wave sensing. *Europace* 2009; **11**(5): 618-24.
7. Wilkoff BL, Kuhlkamp V, Volosin K, et al. Critical analysis of dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection : results and technical considerations. *Circulation* 2001; **103**(3): 381-6.
8. Eberhardt F, Schuchert A, Schmitz D, et al. Incidence and significance of far-field R wave sensing in a VDD-implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; **30**(3): 395-403.
9. Strohmer B, Mermi J, Castellanos E, et al. Impact of dual chamber pacing on the incidence of atrial and ventricular tachyarrhythmias in recipients of implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; **28 Suppl 1**: S249-54.
10. St.JudeMedical™. OptiSense™ Atrial pacing lead Model 1999 User`s Manual (EN). 2019. <https://manuals.sjm.com/Search-Form?re=Europe&cc=SE&ln=all&ct=&fam=549ae5e7-275e-4a77-8d1c-494dbf3ddaf3&cat=bdb24f36-1658-4669-84a1-7212db012d8d&seg=59897b67-1f73-4b0d-9689-fe31a212e062&qry=optisense&ipp=10> (Zuletzt abgerufen am 04.12.2022).
11. Brandt J, Worzewski W. Far-field QRS complex sensing: prevalence and timing with bipolar atrial leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; **23**(3): 315-20.
12. Nash A, Frohlig G, Taborsky M, et al. Rejection of atrial sensing artifacts by a pacing lead with short tip-to-ring spacing. *Europace* 2005; **7**(1): 67-72.
13. Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Kay GN, Lau CP, Auricchio A. Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy. 5 ed. Philadelphia USA: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 1232.
14. Senning A. Cardiac pacing in retrospect. *Am J Surg* 1983; **145**(6): 733-9.

15. Furman S, Parker B, Escher DJ, Solomon N. Endocardial threshold of cardiac response as a function of electrode surface area. *The Journal of surgical research* 1968; **8**(4): 161-6.
16. Asirvatham SJ, Bruce CJ, Danielsen A, et al. Intramyocardial pacing and sensing for the enhancement of cardiac stimulation and sensing specificity. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; **30**(6): 748-54.
17. Markewitz A, Bundesfachgruppe Herzschrittmacher und D. [Annual report 2018 of the German pacemaker and defibrillator registry-part 1: cardiac pacemakers : Working group on cardiac pacemakers and cardioverter-defibrillators at IQTIG-Institute for Quality Assurance and Transparency in Healthcare]. *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 2020.
18. Markewitz A, Bundesfachgruppe Herzschrittmacher und D. [Annual report 2018 of the German pacemaker and defibrillator registry-part 2: implantable cardioverter-defibrillators : Working group on cardiac pacemakers and cardioverter-defibrillators at IQTIG-Institute for Quality Assurance and Transparency in Healthcare]. *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 2020.
19. de Voogt W, van Hemel N, Willems A, et al. Far-field R-wave reduction with a novel lead design: experimental and human results. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; **28**(8): 782-8.
20. Nowak B, McMeekin J, Knops M, et al. Validation of dual-chamber pacemaker diagnostic data using dual-channel stored electrograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; **28**(7): 620-9.
21. Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, et al. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart Rhythm* 2012; **9**(8): 1241-6.
22. Jedrzejczyk-Patej E, Lenarczyk R, Mazurek M, et al. Can we rely on machines? Device-detected atrial high rates correspond well with atrial arrhythmias in cardiac resynchronization recipients. *Europace* 2016; **18**(3): 436-44.
23. Lewalter T, Yang A, Pfeiffer D, et al. Individualized selection of pacing algorithms for the prevention of recurrent atrial fibrillation: Results from the VIP registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; **29**(2): 124-34.
24. Lewalter T, Tuininga Y, Frohlig G, et al. Morphology-enhanced atrial event classification improves sensing in pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; **30**(12): 1455-63.
25. de Voogt WG, van Hemel NM. Diagnostic tools for atrial tachyarrhythmias in implantable pacemakers: a review of technical options and pitfalls. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 2008; **16**(6): 201-10.
26. Brandt J, Fahraeus T, Schuller H. Far-field QRS complex sensing via the atrial pacemaker lead. I. Mechanism, consequences, differential diagnosis and countermeasures in AAI and VDD/DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988; **11**(10): 1432-8.
27. Madhavan M, Friedman PA. Optimal programming of implantable cardiac-defibrillators. *Circulation* 2013; **128**(6): 659-72.

28. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**(14): 1357-65.
29. Pakarinen S, Lehto M, Ruiter J, de Voogt WG. Enhanced detection of atrial tachyarrhythmias with pacing devices by using more accurate atrial sensing. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing* 2021.
30. Silberbauer J, Arya A, Veasey RA, et al. The effect of bipole tip-to-ring distance in atrial electrodes upon atrial tachyarrhythmia sensing capability in modern dual-chamber pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; **33**(1): 85-93.
31. Swerdlow CD, Asirvatham SJ, Ellenbogen KA, Friedman PA. Troubleshooting implanted cardioverter defibrillator sensing problems I. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; **7**(6): 1237-61.
32. Inama G, Santini M, Padeletti L, et al. Far-field R wave oversensing in dual chamber pacemakers designed for atrial arrhythmia management: effect of pacing site and lead tip to ring distance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; **27**(9): 1221-30.
33. Furman S, Hurzeler P, De Caprio V. Cardiac pacing and pacemaker. III. Sensing the cardiac electrogram. *Am Heart J* 1977; **93**(6): 794-801.
34. Kurita T. A narrower spacing of electrodes and atrial septum pacing. *Circ J* 2012; **76**(3): 582-3.
35. Cools FJ, van Twembeke RR, Backers J, Verpooten GA. Stability of far field R wave signals in different conditions. *Europace* 2003; **5**(2): 175-83.
36. Eberhardt F, Bonnemeier H, Lipphardt M, Hofmann UG, Schunkert H, Wiegand UK. Atrial near-field and ventricular far-field analysis by automated signal processing at rest and during exercise. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006; **11**(2): 118-26.
37. Pedersen SS, M VDB, Erdman RA, J VANS, Jordaens L, Theuns DA. Increased anxiety in partners of patients with a cardioverter-defibrillator: the role of indication for ICD therapy, shocks, and personality. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; **32**(2): 184-92.
38. Sears SF, Lewis TS, Kuhl EA, Conti JB. Predictors of quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Psychosomatics* 2005; **46**(5): 451-7.
39. Healy E, Ngarmukos T, Rosenthal L. A case of bad timing: inappropriate implantable cardioverter defibrillator therapy due to a critically placed premature ventricular contraction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; **25**(9): 1403-5.
40. De Groot JR, Schroeder-Tanka JM, Visser J, Willems AR, De Voogt WG. Clinical results of far-field R-wave reduction with a short tip-ring electrode. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; **31**(12): 1554-9.
41. Kaszala K, Ellenbogen KA. Cardiac pacing and ICDs. Seventh edition ed. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2020. p. 1 Online-Ressource (467 Seiten).
42. St.JudeMedical™. Tendril™ ST 52cm Specification Sheet (EN). 2012. <https://manuals.sjm.com/Search-Form?re=Europe&cc=SE&ln=all&ct=&fam=549ae5e7-275e-4a77-8d1c-494dbf3ddaf3&cat=bdb24f36-1658-4669-84a1-7212db012d8d&seg=59897b67-1f73-4b0d-9689-fe31a212e062&qry=1888TC&ipp=10> (Zuletzt abgerufen am 14.12.2022).

43. St.JudeMedical™. Tendril STS Model 2088TC User`s Manual (EN). 2020. <https://manuals.sjm.com/Search-Form?re=Europe&cc=SE&ln=all&ct=&qry=2088&ipp=10> (Zuletzt abgerufen am 14.12.2022).
44. St.JudeMedical™. IsoFlex Leads User`s Manual (EN). 2020. <https://manuals.sjm.com/Search-Form?re=Europe&cc=SE&ln=all&ct=&qry=1944&ipp=10> (Zuletzt abgerufen am 14.12.2022).
45. Medtronic I. Specifications CapSureFix Novus MRI™ SureScan™ 4076 Lead. 2016. https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/01_crhf/brady/pdfs/CapSureFix%20Novus%20MRI%20SureScan%204076%20spec%20sheet_201700388ENp5.pdf (Zuletzt abgerufen am 16.12.2022).
46. Medtronic I. CAPSUREFIX NOVUS MRI™ SURESCAN® 5076 MRI Lead Specifications. 2014. https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/01_crhf/brady/pdfs/201305283en-capsurefix-5076.pdf (Zuletzt abgerufen am 16.12.2022).
47. Guidant C. FLEXTEND® Steroid-Eluting Extendable/Retractable Helix Pace/Sense Leads Models: 4086/4087/4088 Physician`s Manual. 2008. https://www.bostonscientific.com/content/dam/elabeling/crm/358047-001_S.pdf (Zuletzt abgerufen am 15.12.2022).
48. Biotronik I. Polyrox Passive Fixation Endocardial Leads Technical Manual. 2003. https://manuals.biotronik.com/emanuals-professionals/?country=US&product=PacemLeads/Polyrox/Polyrox_US (Zuletzt abgerufen am 16.12.2022).
49. Abbott. CRM product catalog pacing leads. 2020. https://operativa.sk/wp-content/uploads/2020/10/crm_product_catalog_pacing_leads.pdf (Zuletzt abgerufen am 29.12.2022).
50. Abbott. Tendril STS Specification Sheet. 2018. <https://www.cardiovascular.abbott/content/dam/bss/divisionalsites/cv/hcp/products/cardiac-rhythm-management/tendril/documents/crm-tendril-sts-pacing-lead-catalog.pdf> (Zuletzt abgerufen am 18.12.2022).
51. Koneru JN, Swerdlow CD, Wood MA, Ellenbogen KA. Minimizing inappropriate or "unnecessary" implantable cardioverter-defibrillator shocks: appropriate programming. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; **4**(5): 778-90.
52. Swerdlow CD, Friedman PA. Advanced ICD troubleshooting: Part I. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; **28**(12): 1322-46.
53. European Heart Rhythm Association, Burri H, Deharo J-C, Israel CW, European Society of Cardiology. The EHRA book of pacemaker, ICD, and CRT troubleshooting case-based learning with multiple choice questions; 2015.
54. Knight BP, Pelosi F, Michaud GF, Strickberger SA, Morady F. Clinical consequences of electrocardiographic artifact mimicking ventricular tachycardia. *New England Journal of Medicine* 1999; **341**(17): 1270-4.
55. Brown ML, Swerdlow CD. Sensing and detection in Medtronic implantable cardioverter defibrillators. *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 2016; **27**(3): 193-212.

56. Frohlig G, Helwani Z, Kusch O, Berg M, Schieffer H. Bipolar ventricular far-field signals in the atrium. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; **22**(11): 1604-13.
57. Kolb C, Aratma S, Zrenner B, Schmitt C. Pre-ventricular far-field sensing in the atrial channel of dual chamber pacemakers--an occasional cause of inappropriate mode switch. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing* 2004; **10**(3): 231-5.
58. Weretka S, Becker R, Hilbel T, et al. Far-field R wave oversensing in a dual chamber arrhythmia management device: predisposing factors and practical implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; **24**(8 Pt 1): 1240-6.
59. Sinha AM, Stellbrink C, Schuchert A, et al. Clinical experience with a new detection algorithm for differentiation of supraventricular from ventricular tachycardia in a dual-chamber defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; **15**(6): 646-52.
60. Kantharia BK, Wilbur SL, Padder FA, et al. Effect of different location of atrial lead position on nearfield and farfield electrograms in dual chamber pacemaker-defibrillators. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing* 2001; **5**(1): 59-66.
61. Brouwer J, Nagelkerke D, den Heijer P, et al. Analysis of atrial sensed far-field ventricular signals: a reassessment. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; **20**(4 Pt 1): 916-22.
62. Timmis GC, Westveer DC, Gadowski G, Stewart JR, Gordon S. The effect of electrode position on atrial sensing for physiologically responsive cardiac pacemakers. *Am Heart J* 1984; **108**(4 Pt 1): 909-16.
63. Ali FS, Almehairi M, Enriquez A, Baranchuk A. Paired Atrial Signals: Explain the Mechanism. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015; **38**(7): 895-8.
64. Bordacher P, Cazeau S, Graindorg L, Ritter P. Impact and prevention of far-field sensing in fallback mode switches. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; **26**(1 Pt 2): 206-9.
65. Pannizzo F, Amikam S, Bagwell P, Furman S. Discrimination of antegrade and retrograde atrial depolarization by electrogram analysis. *Am Heart J* 1986; **112**(4): 780-6.
66. Lewicka-Nowak E, Kutarski A, Dabrowska-Kugacka A, Rucinski P, Zagozdzon P, Raczak G. Atrial lead location at the Bachmann's bundle region results in a low incidence of far field R-wave sensing. *Europace* 2008; **10**(2): 138-46.
67. Passman RS, Weinberg KM, Freher M, et al. Accuracy of mode switch algorithms for detection of atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; **15**(7): 773-7.
68. Swerdlow CD. Supraventricular tachycardia-ventricular tachycardia discrimination algorithms in implantable cardioverter defibrillators: state-of-the-art review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; **12**(5): 606-12.
69. Goldschlager N, Epstein A, Friedman P, et al. Environmental and drug effects on patients with pacemakers and implantable cardioverter/defibrillators: a practical guide to patient treatment. *Arch Intern Med* 2001; **161**(5): 649-55.

70. Rajawat YS, Patel VV, Gerstenfeld EP, Nayak H, Marchlinski FE. Advantages and pitfalls of combining device-based and pharmacologic therapies for the treatment of ventricular arrhythmias: observations from a tertiary referral center. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; **27**(12): 1670-81.
71. Baerman JM, Ropella KM, Sahakian AV, Kirsh JA, Swiryn S. Effect of bipole configuration on atrial electrograms during atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; **13**(1): 78-87.
72. Ellenbogen KA, Wood MA, Stambler BS, Welch WJ, Damiano RJ. Measurement of ventricular electrogram amplitude during intraoperative induction of ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1992; **70**(11): 1017-22.
73. DeCaprio V, Hurzeler P, Furman S. A comparison of unipolar and bipolar electrograms for cardiac pacemaker sensing. *Circulation* 1977; **56**(5): 750-5.
74. Dijkman B, Wellens HJ. Dual chamber arrhythmia detection in the implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; **11**(10): 1105-15.
75. Sweeney MO, Shea JB, Ellison KE. Upgrade of permanent pacemakers and single chamber implantable cardioverter defibrillators to pectoral dual chamber implantable cardioverter defibrillators: indications, surgical approach, and long-term clinical results. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; **25**(12): 1715-23.
76. Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology from cell to bedside. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1995.
77. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal* 2021; **42**(35): 3427-520.
78. Tanabe K, Kotoda M, Nakashige D, Mitsui K, Ikemoto K, Matsukawa T. Sudden onset pacemaker-induced diaphragmatic twitching during general anesthesia. *JA Clin Rep* 2019; **5**(1): 36.
79. Khan AA, Nash A, Ring NJ, Marshall AJ. Right hemidiaphragmatic twitching: a complication of bipolar atrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; **20**(6): 1732-3.
80. Shali S, Su Y, Ge J. Interatrial septal pacing to suppress atrial fibrillation in patients with dual chamber pacemakers: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Cardiol* 2016; **219**: 421-7.
81. Zhang L, Jiang H, Wang W, et al. Interatrial septum versus right atrial appendage pacing for prevention of atrial fibrillation : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Herz* 2018; **43**(5): 438-46.
82. Minamiguchi H, Abe H, Kohno R, et al. Incidence and characteristics of far-field R-wave sensing in low right atrial septum pacing. *Circ J* 2012; **76**(3): 598-606.
83. Fröhlig G, Blank W, Schwerdt H, Sen S, Bette L. Atrial sensing performance of AV universal pacemakers during exercise. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988; **11**(1): 47-60.
84. Ross B, Zeigler V, Zinner A, Woodall P, Gillette PC. The effect of exercise on the atrial electrogram voltage in young patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; **14**(12): 2092.

85. Schuchert A, Kuck KH, Bleifeld W. Stability of pacing threshold, impedance, and R wave amplitude at rest and during exercise. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990; **13**(12 Pt 1): 1602-8.
86. Gillberg J. Detection of cardiac tachyarrhythmias in implantable devices. *Journal of electrocardiology* 2007; **40**(6 Suppl): S123-8.
87. Kuhlkamp V, Dornberger V, Mewis C, Suchalla R, Bosch RF, Seipel L. Clinical experience with the new detection algorithms for atrial fibrillation of a defibrillator with dual chamber sensing and pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; **10**(7): 905-15.
88. Swerdlow CD, Schls W, Dijkman B, et al. Detection of atrial fibrillation and flutter by a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator. For the Worldwide Jewel AF Investigators. *Circulation* 2000; **101**(8): 878-85.
89. Israel CW, Barold SS. Failure of atrial flutter detection by a pacemaker with a dedicated atrial flutter detection algorithm. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; **25**(8): 1274-7.
90. Leung SK, Lau CP, Lam CT, et al. Programmed atrial sensitivity: a critical determinant in atrial fibrillation detection and optimal automatic mode switching. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; **21**(11 Pt 2): 2214-9.
91. Walfridsson H, Aunes M, Capocci M, Edvardsson N. Sensing of atrial fibrillation by a dual chamber pacemaker: how should atrial sensing be programmed to ensure adequate mode shifting? *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; **23**(7): 1089-93.
92. Palma EC, Kedarnath V, Vankawalla V, et al. Effect of varying atrial sensitivity, AV interval, and detection algorithm on automatic mode switching. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; **19**(11 Pt 2): 1735-9.
93. Sticherling C, Zabel M, Spencker S, et al. Comparison of a novel, single-lead atrial sensing system with a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator system in patients without antibradycardia pacing indications: results of a randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; **4**(1): 56-63.
94. Israel CW, Gascon D, Nowak B, et al. Diagnostic value of stored electrograms in single-lead VDD systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; **23**(11 Pt 2): 1801-3.
95. Nowak B, Middeldorf T, Voigtlander T, et al. How reliable is atrial sensing in single-lead VDD pacing: comparison of three systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; **21**(11 Pt 2): 2226-31.
96. Dresing TJ, B LW. Bradyarrhythmias. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2001; **3**(4): 291-8.
97. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation* 2003; **107**(12): 1614-9.
98. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; **2**(5): 474-80.
99. Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**(10): 1913-20.

100. Götz TF, Proff J, Timmel T, Jilek C, Tiemann K, Lewalter T. Potential of remote monitoring to prevent sensing and detection failures in implantable cardioverter defibrillators. *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 2021.
101. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes Jr DR, Tajik J. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *Journal of the American College of Cardiology* 1995; **25**(2): 281-8.
102. Furman S. Arrhythmias of dual chamber pacemakers. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 1982; **5**(4): 469-70.
103. Vollmann D, Luthje L, Vonhof S, Unterberg C. Inappropriate therapy and fatal proarrhythmia by an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2005; **2**(3): 307-9.
104. Sweeney MO, Sherfese L, DeGroot PJ, Wathen MS, Wilkoff BL. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm* 2010; **7**(3): 353-60.
105. Auricchio A, Schloss EJ, Kurita T, et al. Low inappropriate shock rates in patients with single- and dual/triple-chamber implantable cardioverter-defibrillators using a novel suite of detection algorithms: PainFree SST trial primary results. *Heart Rhythm* 2015; **12**(5): 926-36.
106. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, et al. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; **14**(9): 940-8.
107. Anselme F, Mletzko R, Bowes R, et al. Prevention of inappropriate shocks in ICD recipients: a review of 10,000 tachycardia episodes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; **30 Suppl 1**: S128-33.
108. Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, et al. Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life, and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: results from the Pacing Fast VT REduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial. *Circulation* 2005; **111**(22): 2898-905.
109. Tzeis S, Andrikopoulos G, Kolb C, Vardas PE. Tools and strategies for the reduction of inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks. *Europace* 2008; **10**(11): 1256-65.
110. Welte N, Strik M, Eschaliel R, et al. Multicenter investigation of an implantable cardioverter-defibrillator algorithm to detect oversensing. *Heart Rhythm* 2017; **14**(7): 1008-15.
111. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010; **122**(23): 2359-67.
112. Saeed M, Hanna I, Robotis D, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock: results from the PROVIDE study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; **25**(1): 52-9.

113. Kloppe A, Proclemer A, Arenal A, et al. Efficacy of long detection interval implantable cardioverter-defibrillator settings in secondary prevention population: data from the Avoid Delivering Therapies for Nonsustained Arrhythmias in ICD Patients III (ADVANCE III) trial. *Circulation* 2014; **130**(4): 308-14.
114. van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**(5): 556-62.
115. Wolpert C, Jung W, Scholl C, Spehl S, Cyran J, Luderitz B. Electrical proarrhythmia: induction of inappropriate atrial therapies due to far-field R wave oversensing in a new dual chamber defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; **9**(8): 859-63.
116. Barold SS, Herweg B. Alternating pre-ventricular and post-ventricular atrial far-field sensing by a dual chamber cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; **28**(12): 1320-1.
117. Collins RF, Haugh C, Casavant D, Sheth N, Brown L, Hook B. Rate dependent far-field R wave sensing in an atrial tachyarrhythmia therapy device. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; **25**(1): 112-4.
118. Jastrzebski M. Ventricular activation sequence during left ventricular pacing promotes QRS complex oversensing in the atrial channel. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; **34**(12): 1682-6.
119. Herweg B, Ali R, Ilercil A, et al. Site-specific differences in latency intervals during biventricular pacing: impact on paced QRS morphology and echo-optimized V-V interval. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; **33**(11): 1382-91.
120. Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve AF, Herweg B. Confusing ICD terminology: refractory and blanking periods. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; **29**(9): 923-5.
121. Maury P, Schlaepfer J, Arbane M, Girod G, Kappenberger L. Incessant atrioventricular dissociation due to far-field QRS oversensing and recurrent mode switch in a dual chamber pacemaker. *Europace* 2002; **4**(2): 149-53.
122. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013; **34**(29): 2281-329.
123. Bera D, Kumawat K, Majumder S, Rana S, Sarkar R. Clinical worsening due to inappropriate automatic mode switch during biventricular pacing: What is the mechanism? *Pacing Clin Electrophysiol* 2020; **43**(10): 1180-3.
124. Almeahmadi F, Duffett S, Khan HR, Klein G, Yee R. Double chamber cross-talk, the ultimate double-cross. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020; **43**(12): 1599-604.
125. Bruggemann T, Dahlke D, Chebbo A, Neumann I. Tachycardia detection in modern implantable cardioverter-defibrillators. *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 2016; **27**(3): 171-85.
126. Purerfellner H, Gillis AM, Holbrook R, Hettrick DA. Accuracy of atrial tachyarrhythmia detection in implantable devices with arrhythmia therapies. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; **27**(7): 983-92.

127. Kuhlkamp V, Wilkoff BL, Brown AB, et al. Experience with a dual chamber implantable defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; **25**(7): 1041-8.
128. Theres H, Sun W, Combs W, et al. P wave and far-field R wave detection in pacemaker patient atrial electrograms. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; **23**(4 Pt 1): 434-40.
129. Padeletti L, Michelucci A, Frohlig G, Corbucci G, van Oort G, Barold SS. Digital technology in cardiac pacing: methods for morphology analysis of sensed endocavitary signals. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing* 2005; **14**(1): 9-16.
130. Van Hemel NM, Wohlgemuth P, Engbers JG, et al. Form analysis using digital signal processing reliably discriminates far-field R waves from P waves. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; **27**(12): 1615-24.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Übersicht des untersuchten Patientenkollektivs	20
Abbildung 2:	St. Jude Medical™ OptiSense™ Model 1999 Vorhofsonde mit ultrakurzem Tip-Ring Abstand (1,1 mm)	29
Abbildung 3:	Moderne MRT-fähige Abbott Tendril™ STS 2088TC Vorhofsonde mit handelsüblichem Tip-Ring Abstand (10 mm) als Beispiel für eine ST-Sonde	29
Abbildung 4:	FFRW Oversensing IEGM Beispiel	31
Abbildung 5:	Vergleich der Amplitude NF im Bereich der kumulativen Baseline	34
Abbildung 6:	Vergleich der Amplitude FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline	35
Abbildung 7:	Vergleich der Amplitude NF und FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline	35
Abbildung 8:	Verteilung der Amplituden NF und FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline	36
Abbildung 9:	Vergleich des Quotienten Amplitude FFRW spontan/Amplitude NF im Bereich der kumulativen Baseline	37
Abbildung 10:	Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden im Bereich der kumulativen Baseline bezogen auf die Patientenzahl	38
Abbildung 11:	Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden im Bereich der kumulativen Baseline bezogen auf die Patientenzahl	38
Abbildung 12:	Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl	39
Abbildung 13:	Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl	39
Abbildung 14:	Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden während kumulativer Baseline und Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl	40
Abbildung 15:	Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden während kumulativer Baseline und Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl	40
Abbildung 16:	Inzidenz FFRW spontan bei ST-Sonden während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Episodenzahl	41
Abbildung 17:	Inzidenz FFRW spontan bei UST-Sonden während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Episodenzahl	42
Abbildung 18:	Beispiele von mittels atrialen Sonden aufgezeichneten spontanen FFRW Signalen (mit Stern markiert) mit mono- und biphasischer Form ...	46

Abbildung 19:	Effekt der Wahrnehmungspolarität auf FFRW Oversensing	49
Abbildung 20:	Undersensing von Vorhofflattern durch eine verlängerte PVAB infolge von FFRW Oversensing.....	59
Abbildung 21:	Falsch-positive Detektion von Vorhofflimmern durch FFRW Oversensing	62
Abbildung 22:	Inadäquater automatischer Mode-Switch (AMS) durch FFRW Signale.....	63
Abbildung 23:	Fehlklassifikation einer Sinustachykardie als VT durch FFRW Oversensing mittels SMART®-Detection Algorithmus der Firma Biotronik	66
Abbildung 24:	Monomorphe ventrikuläre Tachykardie mit FFRW Oversensing sowie retrograder Überleitung	67
Abbildung 25:	Exemplarische atriale Wahrnehmung bei Boston Scientific Aggregaten ...	72
Abbildung 26:	Medtronic Partial und Partial+ Option	73
Abbildung 27:	Dynamische atriale Wahrnehmung bei St. Jude Medical ICDs	74
Abbildung 28:	Automatische Empfindlichkeitsanpassung mittels Biotronik SelectSense®	74
Abbildung 29:	Charakteristika von Nutz- und Störsignalen in Bezug auf Signalamplitude und Signalfrequenz	75

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Charakteristika DECREASE Studie	18
Tabelle 2:	Patientencharakteristika der untersuchten Patienten mit IEGM (n=76) abzüglich der Patienten mit Vorhofflimmern oder fehlender Vorhofamplitude (Drop-out)	21
Tabelle 3:	Technische Spezifikationen der atrialen Sonde OptiSense™ Model 1999	26
Tabelle 4:	Verwendete atriale Sondenmodelle der DECREASE Studie und Häufigkeiten	27
Tabelle 5:	Atriale Sondentypen des untersuchten Gesamtpatientenkollektivs abzüglich ausgeschlossener Patienten (Drop-out) absteigend sortiert nach Häufigkeit	28
Tabelle 6:	Vierfeldtafel zur Inzidenz von FFRW spontan im Bereich der kumulativen Baseline bezogen auf die Patientenzahl.....	37
Tabelle 7:	Vierfeldtafel zur Inzidenz von FFRW spontan während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl	39
Tabelle 8:	Vierfeldtafel zur Inzidenz von FFRW spontan während kumulativer Baseline und Tachykardieepisoden bezogen auf die Patientenzahl.....	40
Tabelle 9:	Vierfeldtafel zur Inzidenz von FFRW spontan während der Tachykardieepisoden bezogen auf die Episodenzahl.....	41
Tabelle 10:	Übersicht über die Oberflächengröße von Tip-Sonde und Ring-Sonde bei den verschiedenen Sondentypen des untersuchten Kollektivs.....	50