



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 001 239 B4 2006.11.02**

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 001 239.6**
 (22) Anmeldetag: **11.01.2005**
 (43) Offenlegungstag: **10.08.2006**
 (45) Veröffentlichungstag
 der Patenterteilung: **02.11.2006**

(51) Int Cl.⁸: **A61N 1/368 (2006.01)**
A61N 1/362 (2006.01)

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 2 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, 23562 Lübeck, DE

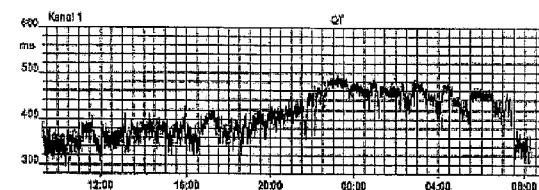
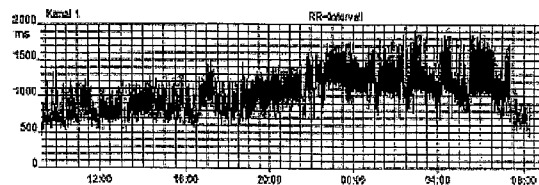
(74) Vertreter:
BOEHMERT & BOEHMERT, 24105 Kiel

(72) Erfinder:
Bonnemeier, Hendrik, Dr., 23669 Timmendorfer Strand, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:
US 64 49 510 B1
US 53 91 189
Bonnemeier et al. (2001b) Course and prognostic implications of QT-interval and QT-interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 37:44-50;

(54) Bezeichnung: **Herzschrittmacher**

(57) Hauptanspruch: Zweikammer-Herzschrittmacher mit einer ersten, im Vorhof zu lokalisierenden Sonde und einer zweiten, in der Herzkammer zu lokalisierenden Sonde, einem Mikroprozessor und einem Defibrillator, wobei der Mikroprozessor anhand des von der ersten Sonde gemessenen Potentials Änderungen des AA-Intervalls erkennt und anhand des von der zweiten Sonde gemessenen Potentials Änderungen des QT-Intervalls erkennt und wobei der Defibrillator bei konstantem AA-Intervall und einer signifikanten Änderung des QT-Intervalls zum Abgeben eines präventiven antitachykarden atrialen Stimulus ausgebildet ist, um ein Vorhofflimmern zu verhindern.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft einen Zweikammer-Herzschrittmacher mit einer ersten im Vorhof lokalisierten Sonde und einer zweiten in der Herzkammer lokalisierten Sonde, einer Datenverarbeitungseinheit und einem Defibrillator für die Behandlung von Vorhof-Herzrhythmusstörungen.

[0002] Als Herzrhythmusstörungen werden alle Veränderungen der elektrischen Herzaktivität bezeichnet, die durch eine unregelmäßige Abfolge der Erregungen, einer Abweichung von der normalen Herzfrequenz oder einer Störung des zeitlichen Ablaufs der einzelnen Herzaktion gekennzeichnet sind. Man unterscheidet Herzrhythmusstörungen anhand der Herzfrequenz, ihrer Lokalisation und ihres Entstehungsmechanismus, wobei ihre Ursache in funktionellen oder morphologischen Veränderungen des Erregungsleitungssystems des Herzens zu suchen sind.

Stand der Technik

[0003] Aus der US 6,449,510 B1 ist ein Zweikammer-Herzschrittmacher bekannt, der anhand der Messung des Potentials der im Vorhof angeordneten Sonde Änderungen der atrialen Rate, welche direkt mit dem AA-Intervall korrespondiert und anhand des von der zweiten Sonde gemessenen Potentials Änderungen des QT-Intervalls, wobei der Defibrillator zum Abgeben eines antitachykarden Stimulus ausgebildet ist. Der US 5 391 189 ist der Zusammenhang eines konstanten AA-Intervalls zu einem geänderten QT-Intervall zu entnehmen.

[0004] Insbesondere gehört das Vorhofflimmern zu den häufigsten Herzrhythmusstörungen, die in der Regel durch elektrische oder medikamentöse Kardioversion behandelt werden können. Zur Prophylaxe eines Rückfalls in das Vorhofflimmern werden rhythmusstabilisierende Medikamente verabreicht, die allerdings oftmals zur anderen Formen von Rhythmusstörungen führen.

[0005] Speziell bei Patienten, die auf eine medikamentöse Prophylaxe nicht oder nur unter schweren Nebenwirkungen ansprechen, wird eine alternative oder zumindest additive präventive Therapie des paroxysmalen Vorhofflimmerns durch Vorhofstimulation mit einem Zweikammer-Herzschrittmacher angestrebt.

Aufgabenstellung

[0006] Aufgabe der Erfindung ist es deshalb einen Herzschrittmacher zu entwickeln, der aufgrund eines Verfahrens zur frühzeitigen Erkennung von paroxysmalen Vorhofflimmern, den Herzmuskel zur Vermeidung eines paroxysmalen Vorhofflimmerns entspre-

chend stimulieren kann.

[0007] Diese Aufgabe wird gelöst durch die Merkmale des Anspruchs 1, der Unteranspruch gibt ein bevorzugte Ausführungsform des erfinderischen Zweikammer-Herzschrittmachers an.

[0008] Die Erfindung macht sich das Wissen zunutze, dass neben den oben genannten Triggermechanismen auch modulierende Mechanismen für das Auftreten von Vorhofflimmern verantwortlich sein können: Das kardiale autonome Nervensystem des Sympathikus und Parasympathikus moduliert einerseits den Sinusknoten im rechten Vorhof und ist für Veränderungen der Herzfrequenz verantwortlich. Andererseits modulieren Sympathikus und Parasympathikus ebenfalls den AV-Knoten und damit die atrioventrikuläre Überleitung, sowie die Erregungsbildung und -rückbildung der Ventrikel. Dabei moduliert der linke Sympathikus den Sinusknoten und der rechte Sympathikus den AV-Knoten und die Ventrikel.

[0009] Unter bestimmten physiologischen Umständen und bei einigen Krankheitsbildern kann es zu einem Ungleichgewicht zwischen rechter und linker autonomer Modulation kommen (MOLEIRO et al. 2001, KOWALLIK et al. 1995). Vor allem beim Long-QT-Syndrom führt ein Ungleichgewicht zwischen dem rechten und dem linken Sympathikus zu einer signifikanten Veränderung des QT-Intervalls im Ventrikel – bei relativ geringer Herzfrequenz (NEMEC et al. 2004). Es kann also durch unterschiedliche Modulation von rechtem und linken autonomen Nervensystem zu ungleichartigen, ja sogar paradoxen elektrophysiologischen Veränderungen in den Vorhöfen, dem AV-Knoten und den Kammern kommen.

[0010] Ein Zweikammer-Herzschrittmacher, kann also durch eine Sonde im Vorhof die atriale Frequenz und durch die Sonde im Ventrikel das Schlag-zu-Schlag QT-Intervall (und damit die QT-Variabilität) detektieren. Falls bei stabilen Herzfrequenzwerten an der Vorhofsonde signifikante Veränderungen der QT-Variabilität an der Ventrikelsonde gemessen werden (was auf eine Diskrepanz des rechten und linken autonomen Tonus hindeutet, welche paroxysmales Vorhofflimmern modulieren könnte) könnte eine präventive Vorhofstimulation mit einem Defibrillator mit einer antitachykarden Überstimulationsfunktion erfolgen und somit ein „Sudden-Onset“ paroxysmales Vorhofflimmern verhindert werden. Somit könnten eine signifikant höhere Anzahl von „Sudden-Onset“ Vorhofflimmer-Szenarien detektiert werden und erfolgreich behandelt werden.

[0011] Durch einen Algorithmus in einer softwaregesteuerten Herzschrittmacherplattform wird das Vorhofintervall (AA-Intervall), sowie das korrespondierende ventrikuläre Repolarisationsintervall (QT-Intervall) kontinuierlich bestimmt. In Phasen, wo es zu

keiner signifikanten Änderung ($\pm 5\%$) des AA-Intervalles kommt, wird die Standardabweichung der folgenden QT-Intervalle (die QT-Variabilität) bestimmt. Nimmt die QT-Variabilität signifikant zu oder ab, soll der antitachykarde präventive Vorhofstimulationsalgorithmus einsetzen.

[0012] Bislang gibt es kein Herzschrittmacheraggregat, welches die QT-Variabilität bestimmen kann. Die QT-Variabilität wurde bislang in allen Studien als Marker für ventrikuläre Arrhythmien benutzt. Hier kann sie entweder als einfache Standardabweichung (Standardabweichung einer Reihe von konsekutiven QT-Intervallen eines definierten Zeitraumes; keine Patentierung bekannt) (BONNEMEIER et al. 2001b), oder als ein spektralanalytisches Verfahren (Fourier-Transformation/Autoregression von QT-Intervall-Reihen; patentiert durch Ronald Berger) (BERGER et al. 1997) dienen. In bisher keiner Studie wurde die QT-Variabilität als indirektes Maß für eine atrioventrikuläre autonome Diskrepanz benutzt. Ebenfalls liegen noch keine Daten über das QT-Intervall vor dem Auftreten von Vorhoffarrhythmien (Vorhofflimmern) vor.

Ausführungsbeispiel

[0013] Die Erfindung wird anhand von Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

[0014] Fig. 1 ein Langzeit-EKG eines gesunden Patienten

[0015] Fig. 2 ein Langzeit-EKG eines Patienten mit Auftreten von „sudden-onset“ paroxysmalem Vorhofflimmern

[0016] Fig. 1 zeigt ein Beispiel aus einem Langzeit-EKG. Die Abbildung zeigt Tachogramme des Schlag-zu-Schlag RR-Intervalles (inverse Herzfrequenz, oben) und des Schlag-zu-Schlag QT-Intervalles. Je breiter das Tachogram, desto größer die Variabilität. Die signifikante Verminderung der QT-Variabilität in der Nacht (sogar bei erhöhter Herzfrequenzvariabilität) deutet auf die Abhängigkeit der QT-Variabilität von der sympathischen Modulation hin.

[0017] Fig. 2 zeigt ein anderes Beispiel aus einem Langzeit-EKG. Die Abbildung zeigt Tachogramme des Schlag-zu-Schlag RR-Intervalles (= inverse Herzfrequenz, oben) und Schlag-zu-Schlag QT-Intervalles (unten) vor Auftreten von „Sudden-onset“ paroxysmalem Vorhofflimmerns (Beginn 20:40). Innerhalb 10 Minuten vor der Episode ist das RR-Intervall stabil, wohingegen es zu signifikanten Alterationen der QT-Intervalle in dieser Zeit kommt.

Patentansprüche

1. Zweikammer-Herzschrittmacher mit einer ers-

ten, im Vorhof zu lokalisierenden Sonde und einer zweiten, in der Herzkammer zu lokalisierenden Sonde, einem Mikroprozessor und einem Defibrillator, wobei der Mikroprozessor anhand des von der ersten Sonde gemessenen Potentials Änderungen des AA-Intervalls erkennt und anhand des von der zweiten Sonde gemessenen Potentials Änderungen des QT-Intervalls erkennt und wobei der Defibrillator bei konstantem AA-Intervall und einer signifikanten Änderung des QT-Intervalls zum Abgeben eines präventiven antitachykarden atrialen Stimulus ausgebildet ist, um ein Vorhofflimmern zu verhindern.

2. Zweikammer-Herzschrittmacher nach dem Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Zweikammer-Herzschrittmacher von außen über ein Telemetriesystem programmierbar ist.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

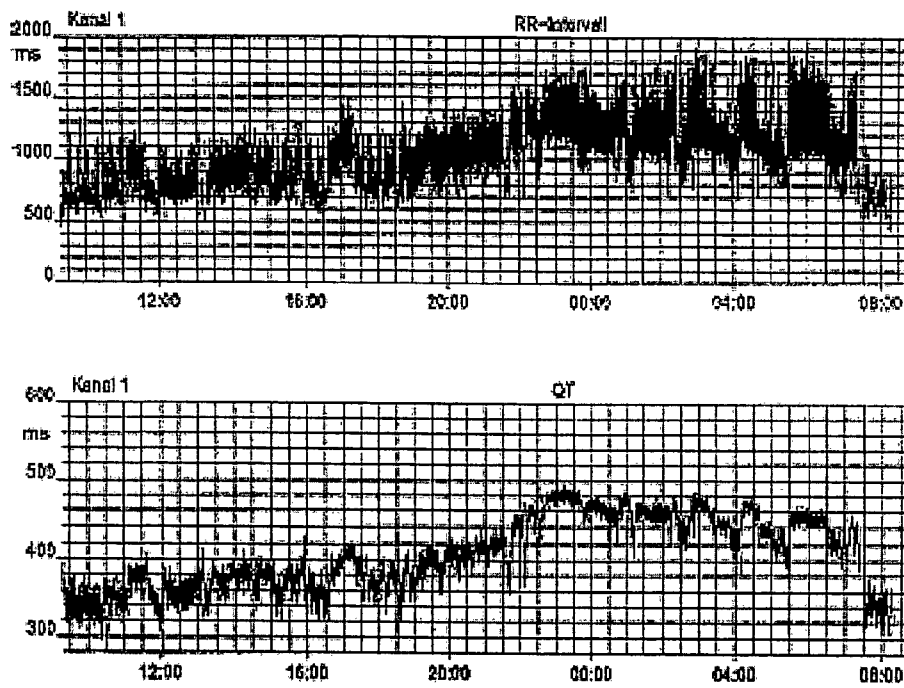


FIG. 1

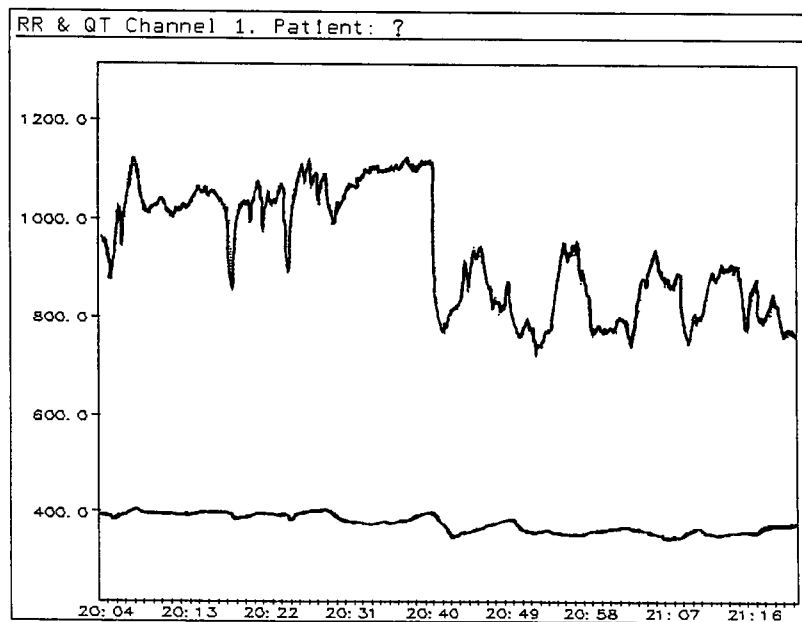


FIG. 2