



(19)  
**Bundesrepublik Deutschland**  
**Deutsches Patent- und Markenamt**

(10) **DE 199 27 615 B4 2008.10.09**

(12)

## Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **199 27 615.3**  
 (22) Anmeldetag: **17.06.1999**  
 (43) Offenlegungstag: **04.01.2001**  
 (45) Veröffentlichungstag  
 der Patenterteilung: **09.10.2008**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61B 5/05 (2006.01)**  
**A61B 5/0265 (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. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:  
**Biotronik Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co.**  
**Ingenieurbüro Berlin, 12359 Berlin, DE**

(74) Vertreter:  
**Patentanwälte Rau, Schneck & Hübner, 90402**  
**Nürnberg**

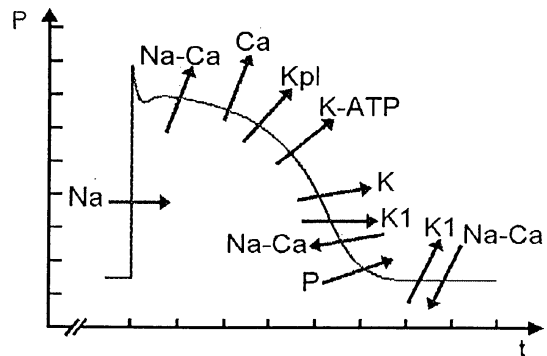
(72) Erfinder:  
**Bolz, Armin, Prof. Dr., 76356 Weingarten, DE;**  
**Weber, Herbert, 90579 Langenzenn, DE; Müssig,**  
**Dirk, 90439 Nürnberg, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
 gezogene Druckschriften:  
**US 52 43 976 A**  
**US 51 99 428 A**  
**EP 08 67 146 A1**  
**WO 98 34 537 A1**

(54) Bezeichnung: **Implantierbare Detektionsvorrichtung zur Erkennung von Ischämie-Zuständen des Herzens**

(57) Hauptanspruch: Implantierbare Detektionsvorrichtung zur Erkennung von Ischämie-Zuständen des Herzens, gekennzeichnet durch

- eine Stimulationseinrichtung (15) zur Abgabe eines Stimulationsimpulses an das Herz,
- eine Elektroden-Sensoranordnung (2) zur Detektion des durch einen Stimulationsimpuls erzeugten, ventrikulär evozierten Reizantwort-Signals (VER) des Herzens,
- eine Blutströmungs-Sensoranordnung (9) zur indirekten oder direkten Erfassung des Blutversorgungszustandes des Myocards, und
- eine Erfassungseinrichtung (16) zur Auswertung und/oder Weitergabe der von den Sensoranordnungen (2, 9) gelieferten Signale.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft eine implantierbare Detektionsvorrichtung zur Erkennung von Ischämie-Zuständen des Herzens.

**[0002]** Grundsätzlich betrifft die vorliegende Erfindung das Gebiet der Herz- und Kreislaufkrankheiten und insbesondere das Gebiet der Herzinfarkt-Prophylaxe. Dazu ist festzuhalten, daß ein Herzinfarkt oft dann auftritt, wenn Teile des Herzmuskelgewebes (Myocard) nicht mehr ausreichend mit Blut versorgt werden. Durch diese Unterversorgung werden dem Herzmuskelgewebe zuwenig Sauerstoff und Nährstoffe zugeführt, so daß es in einen ischämischen Zustand übergeht und im ungünstigsten Falle zumindest in Teilen abstirbt. Ischämisches und insbesondere abgestorbenes Herzmuskelgewebe ist nicht mehr in der Lage, sich an der Kontraktion des Herzens zu beteiligen, wodurch die Herzpumpleistung vermindert und der Blutkreislauf geschwächt wird. Damit wird wiederum die Versorgung des gesamten Körpers mit Sauerstoff und Nährstoffen verschlechtert, was sich in Folge weiter negativ auf das ohnehin schon geschwächte Herzmuskelgewebe auswirkt. Diese wechselseitige Verschlechterung von Kreislauf und Versorgung des Herzmuskelgewebes kann bei Absterben einer zu großen Menge des Myocards zum Herzstillstand und Tod des Patienten führen.

**[0003]** Aus der vorstehenden Erörterung wird deutlich, daß eine möglichst frühzeitige Behandlung sich anbahnender Ischämie-Anfälle von lebenswichtiger Bedeutung für den davon betroffenen Patienten ist, um eine dauerhafte Unterversorgung und das damit verbundene Absterben von Teilen des Myocards verhindern zu können. Bei akuten, schweren Ischämie-Anfällen kann eine möglichst frühzeitige, rasche Behandlung sogar absolut lebensnotwendig sein.

**[0004]** Um nun Ischämien erfolgreich behandeln zu können, ist ihre möglichst frühzeitige Erkennung erforderlich. Hier sind bereits aus dem Stand der Technik verschiedene Möglichkeiten bekannt. So offenbart die US 4 821 735 A ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Detektion einer Myocard-Ischämie, bei dem als relevanter Parameter der Strömungswiderstand des Blutes in einer Arterie erfaßt wird. Dazu ist ein invasiv einsetzbarer Druckmeßapparat in Form eines Mikromanometers vorgesehen, das in ein in die Arterie einschiebbares Katheter integriert ist.

**[0005]** Aus der US 4 546 776 A ist es bekannt, charakteristische Merkmale des EKG eines Patienten zu erfassen, nämlich die Differenz zwischen der S- und T-Wellen-Amplitude. Eine Erkennung von Ischämie-Zuständen des Myocards auf der Basis einer Messung der intrakardialen Blutströmung im Bereich der Tricuspidal-Klappe des Herzens ist aus der US 5 243 976 A bekannt.

**[0006]** Schließlich offenbart die US 5 752 976 A die telemetrische Übertragung von Informationen über die Funktion eines Implantats, wie z. B. eines Herzschrittmachers, über den kardiologischen Zustand eines Patienten und über Daten zur geographischen Lokalisierung des Patienten. Insbesondere findet hierbei ein Satelliten-Navigationssystem Anwendung.

**[0007]** Aus der EP 0 867 146 A1 ist ein Ischämie-Detektor bekannt, der die Repolarisation des Herzens erfasst. Zusätzlich ist eine Detektionsvorrichtung zur Erfassung der körperlichen Belastung des Patienten vorgesehen. Deren Daten werden zur Kennung eines Ischämie-Zustandes mit den Repolarisationsdaten in eine vorbestimmte Beziehung gesetzt.

**[0008]** Der vorstehend erörterte Stand der Technik ist in verschiedener Hinsicht problematisch. So liegen über die Erkennung von Ischämie-Zuständen mittels Messung des Blutgefäß-Strömungswiderstandes keine wissenschaftlich gesicherten Kenntnisse vor. Insbesondere steht zu befürchten, daß Strömungs-Widerstandsmessungen zu insensitiv für ein ausreichend sicheres Erkennen von Ischämien sind.

**[0009]** Die Detektion von Ischämie-Zuständen über geeignete Signalcharakteristika des EKG sollte zwar hinreichend sensitiv sein, was bedeutet, daß auftretende Ischämie-Anfälle tatsächlich zuverlässig erkannt werden. Allerdings ist die Auswertung von EKG-Signalen nicht ausreichend spezifisch, d. h. daß abnorme Signale, die auf einem Ischämie-Zustand schließen lassen, auch durch andere krankhafte Herzzustände erzeugt werden können.

**[0010]** Schließlich ist die Detektion des intrakardialen Blutflusses als solche wenig empfindlich, da eine signifikante Abnahme der Herzpumpleistung erst zu einem solch späten Zeitpunkt erkennbar ist, zu dem bereits eine zu große Menge an Herzmuskelgewebe geschädigt sein kann. Wird ein Ischämie-Zustand festgestellt, kann ein Ischämie-Anfall bereits eingetreten sein. Grundsätzlich ist auch die Abnahme des Blutflusses wenig spezifisch, da im Einzelfall nicht selektierbar ist, ob die Abnahme durch eine wechselnde physiologische Belastung des Patienten oder durch eine Ischämie hervorgerufen wurde.

**[0011]** Ausgehend von der geschilderten Problematik liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine implantierbare Detektionsvorrichtung zur Erkennung von Ischämie-Zuständen des Herzens anzugeben, die sich durch eine selektivere und spezifischere Erfassung von Ischämie-Zuständen bereits im Früh-Stadium auszeichnet.

**[0012]** Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst.

**[0013]** Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind Gegenstand der Unteransprüche.

**[0014]** Das erfindungsgemäße Implantat beruht auf physiologischen Erkenntnissen bei der Reizleitung im Falle einer stimulierten Herzkontraktion. Die ventrikulär evozierte Reizantwort (VER) stellt praktisch ein hoch aufgelöstes Elektrokardiogramm einer stimulierten Herzkontraktion dar. Als Elektrodensensor-Anordnung für den VER-Sensor kann eine nahezu übliche implantierte Herzschrittmacher-Elektrode verwendet werden. Da zur Auswertung der VER jedoch eine hohe Signalqualität gewährleistet sein muß, die bei üblichen Schrittmacher-Elektroden vor allem durch Nachpotentiale an der Phasengrenzkapazität Schrittmacher/Herzmuskelgewebe praktisch verschlechtert wird, werden vorzugsweise unipolare Schrittmacher-Elektroden mit fraktaler Beschichtung verwendet. Fraktal beschichtete Elektroden erlauben nämlich eine weitgehend nachpotentialfreie Messung, mit der VER-Detektionen ohne weiteres möglich sind.

**[0015]** Zur Erklärung der VER ist festzuhalten, daß es sich dabei um den elektrischen Signalverlauf des Summen-Transmembranpotentials mehrerer Herzmuskelgewebe-Zellen einer stimulierten Herzkontraktion handelt. Durch Anlegen eines elektrischen Stimulationsimpulses werden im Ruhezustand befindliche Herzmuskelgewebe-Zellen zunächst depolarisiert und repolarisieren sich anschließend wieder. De- und Repolarisation steuern den Kontraktionsvorgang. Sie werden durch eine grundsätzlich immer gleiche Abfolge von Ionen-Strömen in und aus der Zelle verursacht, die über die Zellmembran und deren Ionen-Kanäle verlaufen. Die Transmembran- oder monophasischen Aktionspotentiale (MAP) mehrerer einzelner Zellen summieren sich zur VER auf. Einen entsprechenden beispielhaften MAP-Verlauf zeigt die [Fig. 1](#), wobei die Bedeutung der einzelnen Ionen-Ströme (Na, Na-Ca, Ca usw.) für das Zustandekommen des MAP-Verlaufs in [Fig. 1](#) schematisch dargestellt sind, nicht jedoch im einzelnen erläutert werden.

**[0016]** Ischämische Myocard-Zellen sind nun – anders als gesunde Zelle – nicht mehr zu normalen Kontraktionen fähig. Die Kontraktionsfähigkeit ist vielmehr abgeschwächt oder – im schlimmsten Falle – nicht mehr vorhanden. Diese Veränderung der Kontraktionsfähigkeit bedingt eine Veränderung der Ionen-Ströme und damit eine Veränderung der elektrischen Einzel-Transmembran-Potentiale. Dies schlägt sich in einer Veränderung der VER nieder.

**[0017]** Diese Veränderung läßt sich anhand der beiden Diagramme gemäß [Fig. 2](#) darstellen. Das linke Diagramm zeigt die VER von gesundem Herzmuskelgewebe, während das rechte Diagramm die VER eines ischämischen Myocards wiedergibt. Bei gesun-

dem Gewebe (linkes Diagramm) beträgt die Amplitude des tafelbergähnlichen Signalverlaufs über 20 mV, während bei krankem Gewebe diese Amplitude auf etwa 10 mV abgesunken ist.

**[0018]** Diese Verringerung der Amplitude der VER kann zur Erkennung von Ischämie-Anfällen ausgenutzt werden. Die Erfassung der Amplitudenverringerng kann beispielsweise durch differentielle Auswertung der Meßwerte problemlos erfolgen.

**[0019]** Im Zusammenhang mit der Amplitudenverringerng der VER ist darauf hinzuweisen, daß neben Ischämien auch Abstoßungsreaktionen bei transplantierten Herzen im speziellen oder der circadianische (d. h. Tages-) Rhythmus des Körpers als Ursache verantwortlich sind. Während Transplantat-Patienten einen Ausnahmefall darstellen, der entsprechend in Betracht gezogen werden kann, ist der circadianische Rhythmus der VER bei nahezu jedem Patienten festzustellen. Die Schwankungen durch den Rhythmus sind durch einen geeignete Filter mit einer typischen Zeitkonstanten von 24 Stunden herauszufiltern.

**[0020]** Eine erfindungsgemäße Detektionsvorrichtung, die die vorstehenden Erkenntnisse gerätetechnisch umsetzt, ist im Ausführungsbeispiel näher beschrieben, worauf verwiesen wird.

**[0021]** Im übrigen betreffen weitere bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung die Auslegung der Blutströmungs-Sensoranordnung. So kann zur indirekten Erfassung des Blutversorgungszustandes des Myocards die Messung der intrakardialen oder arteriellen Blutströmung verwendet werden. Wenngleich diese Messung nicht besonders empfindlich ist, ist sie jedoch geeignet, akute, schwerwiegende Ischämie-Anfälle sicher zu erfassen, bei denen bereits soviel Herzmuskelgewebe geschädigt ist, daß eine meßbare Abnahme der Herzpumpleistung eintritt. Durch die erfindungsgemäße Korrelation der Blutströmungs- und VER-Messungen wird dabei die Ischämie-Erkennung in dem gewünschten Maße in ihrer Spezifität und Sensitivität erhöht.

**[0022]** In einer alternativen Ausgestaltung wird zur direkten Erfassung des Blutversorgungszustandes des Myocards der koronararterielle oder der im Koronarsinus herrschende Blutfluß erfaßt. Der koronararterielle Blutfluß ist ein direktes Maß für den Versorgungszustand des Myocard, der unmittelbar mit dem Ischämie-Grad zusammenhängt. Damit ist der koronararterielle Blutfluß als die zu bevorzugende Meßgröße anzusehen. Diese ist durch geeignete Sensoren in den drei Haupt-Koronararterien zu messen.

**[0023]** Da die Messung in den Haupt-Koronararterien als solche nicht unproblematisch ist, kann für eine einfachere Implantation entsprechender Meßsenso-

ren auch der Blutfluß im venösen Koronarsinus gemessen werden, durch den das Blut aus den Koronararterien zum Herzen zurückfließt. Eine gewisse Problematik hierbei spielt die Abschwächung der pulsformigen Blutflußschwankungen aufgrund der Herzkontraktionen, die in der Regel als Basis für die Relativmessung der Blutströmung dienen.

**[0024]** Schließlich ist gemäß weiterer bevorzugter Ausführungsformen der Erfindung vorgesehen, die implantierbare Detektionsvorrichtung mit einer Datenfernübertragungs-, einer Navigations- und Warn-einrichtung zu versehen. Die letzteren Einrichtungen können auf der Basis üblicher Satelliten- und/oder Mobilfunk-Systeme arbeiten.

**[0025]** Die sich daraus ergebenden Anwendungsmöglichkeiten der erfindungsgemäßen Detektionsvorrichtung sind der folgenden Beschreibung entnehmbar, in der ein Ausführungsbeispiel der Erfindung anhand der beigefügten Zeichnungen näher erläutert wird. Es zeigen:

**[0026]** [Fig. 1](#) ein schematisches Zeit-Potential-(t-P-)Diagramm des Verlaufs eines Transmembran-Potentials,

**[0027]** [Fig. 2A](#) bzw. B jeweils ein Zeit-Potential-(t-P-)Diagramm des ventrikulär evozierten Reizantwort-Signals bei einem gesunden bzw. ischämischen Myocard, und

**[0028]** [Fig. 3](#) eine schematische, teilweise als Blockdiagramm angelegte Darstellung einer implantierbaren Detektionsvorrichtung zur Erkennung von Ischämie-Zuständen des Herzens.

**[0029]** Die vorstehend aufgelisteten [Fig. 1](#) und 2 wurden bereits in der Beschreibungseinleitung erörtert. Weitere Ausführungen hierzu erübrigen sich daher.

**[0030]** In [Fig. 3](#) ist nun die eigentliche implantierbare Detektionsvorrichtung schematisch dargestellt, die eine nach Art eines Herzschrittmachers ausgestaltete Implantatgehäuse **1** aufweist. Dieses ist in den Brustkorb eines Ischämie-bedrohten Patienten eingepflanzt. Die Detektionsvorrichtung ist ferner mit einer Elektroden-Sensoranordnung **2** versehen, die aus einem Katheter **3** mit einer Stimulationselektrode **4** zur Abgabe eines Stimulationsimpulses an das Herz und einer unipolaren, fraktal beschichteten Schrittmacherelektrode als Sensorelektrode **5** zur Detektion der ventrikulär evozierten Reizantwort des Herzens besteht. Die Elektroden-Sensoranordnung **2** ist durch eine strichliert angedeutete Koppelleitung **6** über einen entsprechenden Eingang **7** am Implantatgehäuse **1** mit der im vergrößerten Ausschnitt der [Fig. 3](#) dargestellten Steuereinrichtung **8** verbunden.

**[0031]** Es ist ferner eine Blutströmungs-Sensoranordnung **9** vorgesehen, die im gezeigten Ausführungsbeispiel aus einem in eine Koronararterie KA eingeführten Katheter **10** mit einem Strömungsmeßsensor **11** beispielsweise auf der Basis eines Ultraschall-Doppler-Meßkopfes oder einer Impedanz-Meßelektrode besteht. Auch die Blutströmungs-Sensoranordnung **9** ist über eine Koppelleitung **12** mit einem entsprechenden Eingang **13** der Steuereinrichtung **8** verbunden.

**[0032]** Die Steuereinrichtung **8** weist als zentrales Steuerteil einen Mikroprozessor **14** auf, der alle weiteren Bauteile der Steuereinrichtung **8** über ein entsprechendes Betriebsprogramm in üblicher Weise steuert. Insbesondere wird darüber eine Stimulations-einrichtung **15** aktiviert, so daß diese über die Stimulations-elektrode einen Impuls zur Erzeugung der VER aktiviert.

**[0033]** Zur Auswertung und Weitergabe der von den Sensoranordnungen **2**, **9** gelieferten Signale über die ventrikulär evozierte Reizantwort und die in der Koronararterie KA gemessene Blutströmung ist die Erfassungseinrichtung **16** vorgesehen. So wird beispielsweise bei einer Absenkung der Amplitude der VER aufgrund einer Ischämie bei Unterschreiten einer bestimmten ersten Schwelle – also wenn noch kein akuter Ischämie-Anfall vorliegt – an einen Herzschrittmacher, als dessen Bestandteil die erfindungsgemäße implantierbare Detektionsvorrichtung ausgelegt sein kann, der Befehl gegeben, die Stimulationsrate nach oben hin zu begrenzen. Dadurch wird der Stoffwechselbedarf des Herzmuskelgewebes klein gehalten, wodurch einer weiteren Verschärfung des ischämischen Zustandes entgegengewirkt werden kann. Bei einem derartigen Ischämie-Zustand stellt die Blutströmungs-Sensoranordnung **9** noch keine signifikante Erniedrigung der Versorgung des Myocards fest.

**[0034]** Bei einer weiteren Absenkung der Amplitude der VER unter eine zweite Schwelle und ggf. bei Messung eines Absinkens der Blutströmung in der Koronararterie KA mit Hilfe der Sensoranordnung **9** können mm Notfallmaßnahmen verschiedenster Grade auszulösen sein. Hierzu ist die Detektionsvorrichtung mit einer Datenfernübertragungseinrichtung **17** auf der Basis in der Herzschrittmachertechnik üblicher Telemetrie-Techniken versehen, mittels der in der Steuereinrichtung **8** erfaßter und über die Erfassungseinrichtung **16** ausgewerteter und weiterverarbeiteter Signal-daten zu einer nicht näher dargestellten Außen- oder Basisstation **20**, z. B. einem den Patienten betreuenden Herzzentrum weitergeleitet werden können. Von dort aus können ebenfalls über die Datenfernübertragungseinrichtung **17** beispielsweise weitere Messungen mit Hilfe der Detektionsvorrichtung oder des damit gekoppelten Herzschrittmachers initiiert werde. Der Patient kann ferner von der Basis-

station **20** zum Arzt einbestellt werden oder es kann über die ebenfalls in der Steuereinrichtung **8** vorgesehene akustische Warneinrichtung **18** ein Warnsignal ausgegeben werden. Der Patient kann dann reagieren, indem er beispielsweise körperliche Aktivitäten einstellt, um sein Ischämie-gefährdetes Herz nicht unnötig zu belasten.

**[0035]** Ferner ist in der Detektionsvorrichtung eine mit der Datenfernübertragungseinrichtung **17** gekoppelte Navigations-Einrichtung **18** auf der Basis des üblichen GPS- oder eines GSM-Systems **19** integriert. Damit kann insbesondere bei einem akuten Ischämie-Anfall die Position des Patienten bestimmt und der Basisstation **20** mitgeteilt werden. Diese kann dann sofort einen Notfalldienst verständigen, der die geografische Position des Patienten über die Satelliten-Navigations-Einrichtung kennt. Extrem schnelle und selektiv an die Schwere des Ischämie-Anfalles angepaßte Notfallmaßnahmen sind damit gewährleistet.

### Patentansprüche

1. Implantierbare Detektionsvorrichtung zur Erkennung von Ischämie-Zuständen des Herzens, gekennzeichnet durch

- eine Stimulationseinrichtung (**15**) zur Abgabe eines Stimulationsimpulses an das Herz,
- eine Elektroden-Sensoranordnung (**2**) zur Detektion des durch einen Stimulationsimpuls erzeugten, ventrikulär evozierten Reizantwort-Signals (VER) des Herzens,
- eine Blutströmungs-Sensoranordnung (**9**) zur indirekten oder direkten Erfassung des Blutversorgungszustandes des Myocards, und
- eine Erfassungseinrichtung (**16**) zur Auswertung und/oder Weitergabe der von den Sensoranordnungen (**2, 9**) gelieferten Signale.

2. Detektionsvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektrodensensor-Anordnung (**2**) eine unipolare Schrittmacherelektrode (**5**) mit fraktaler Beschichtung aufweist.

3. Detektionsvorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Blutströmungs-Sensoranordnung (**9**) derart ausgelegt ist, daß zur indirekten Erfassung des Blutversorgungszustandes des Myocards der intrakardiale oder arterielle Blutfluß erfaßbar ist.

4. Detektionsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Blutströmungs-Sensoranordnung (**9**) derart ausgelegt ist, daß zur direkten Erfassung des Blutversorgungszustandes des Myocards der koronararterielle oder im Koronarsinus herrschende Blutfluß erfaßbar ist.

5. Detektionsvorrichtung nach einem der Ansprü-

che 1 bis 4, gekennzeichnet durch eine Datenfernübertragungseinrichtung (**17**) zur Übermittlung von der Detektionsvorrichtung erfaßter und gegebenenfalls weiterverarbeiteter Signaldaten über den Ischämie-Zustand des überwachten Myocards zu einer Basisstation (**20**).

6. Detektionsvorrichtung nach Anspruch 5, gekennzeichnet durch eine mit der Datenfernübertragungseinrichtung (**17**) gekoppelte Navigations-Einrichtung (**19**) zur Bestimmung der Position der Detektionseinrichtung und ihres Trägers.

7. Detektionsvorrichtung nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß eine Warneinrichtung (**18**) zur Warnung des Patienten vor einem drohenden Ischämie-Zustand vorgesehen ist.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

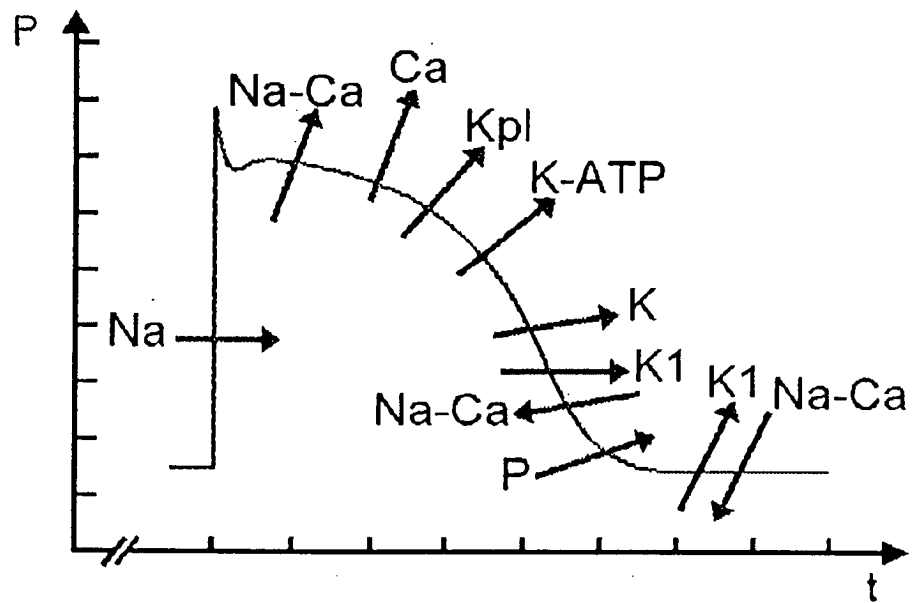


FIG.1

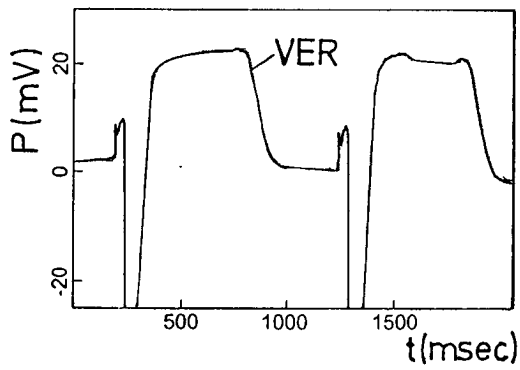


FIG.2A

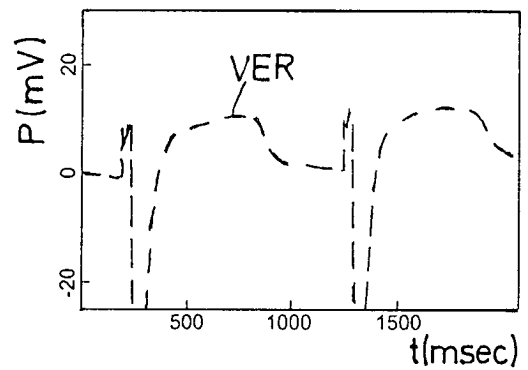


FIG.2B

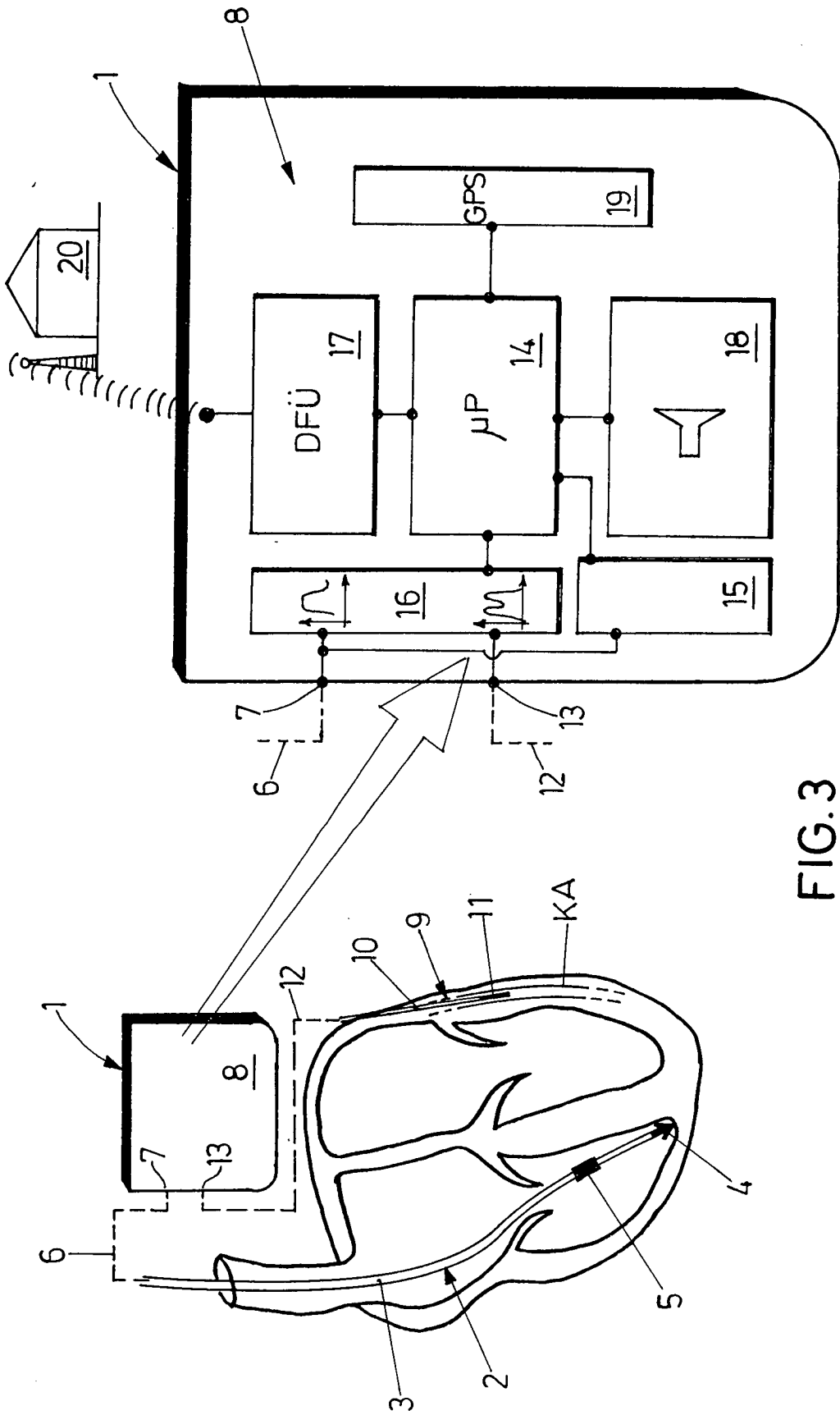


FIG.3