

**BMBF-Förderschwerpunkt  
„Innovationswettbewerb zur Förderung der Medizintechnik“**

**Schlussbericht:**

**„Entwicklung und klinische Testung eines  
Kehlkopfschrittmachers“**

Förderkennzeichen:

**01EZ0335**

Laufzeit des Vorhabens:

**01.03.2004 - 31.10.2006**

Projektleiter:

**Priv.-Doz. Dr. med. A. Müller**

**Prof. Dr. med. H.-C. Scholle**

Zuwendungsempfänger:

**Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität**

Projektleiter:

**Priv.-Doz. Dr. med. A. Müller**

Chefarzt

Klinik für HNO-Heilkunde/Plastische Operationen

SRH Wald Klinikum Gera gGmbH

Straße des Friedens 122

07548 Gera

Tel.: 0365-8282651

Fax: 0365-8282652

Email: andreas.mueller@wkg.srh.de

**Prof. Dr. med. H.-C. Scholle**

Leiter Funktionsbereich Motorik, Pathophysiologie & Biomechanik

Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Funktionsbereich Motorik, Pathophysiologie & Biomechanik

Friedrich-Schiller-Universität Jena

Erfurter Straße 35

07740 Jena

Tel.: 03641-937373

Fax: 03641-937377

Email: hscho@moto.uni-jena.de

Mitarbeiter :

Dr. Karin Blechschmidt

Beatrice Reinhardt

Bernd Faenger

Gerhard Förster

---

# Inhaltsverzeichnis

---

I. KURZE DARSTELLUNG DES PROJEKTES .....	4
I -1. Aufgabenstellung .....	4
I -2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde.....	4
I -3. Planung und Ablauf .....	8
I -3.1 Planung der Einzelaufgaben des Projektes .....	8
I -3.2 Meilensteinplanung .....	8
I -4. Wissenschaftlich-technischer Stand der Kehlkopfstimulation mit Schrittmachern bei Projektbeginn .....	9
I -5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen .....	14
II. EINGEHENDE DARSTELLUNG .....	15
II-1. Die erzielten Ergebnisse .....	15
II-1.1 „In-vitro“-Versuche .....	15
II-1.1.1 <i>3d Modell der Firma 3di</i> .....	15
II-1.1.2 <i>Kehlkopfpräparationen</i> .....	17
II-1.2 Temporärer Einsatz am Patienten .....	17
II-1.3 Tierexperimentelle Versuche am Vorderlauf der Ratte .....	17
II-1.3.1 <i>Modifikation des vorhandenen Tiermodells auf die neue Multielektrode</i> .....	18
II-1.3.2 <i>EMG-Ableitungen mit der Multielektrode</i> .....	20
II-1.3.3 <i>Synchrone Elektrostimulation und EMG-Ableitung über gleiche Multielektrode</i> .....	22
II-1.3.4 <i>Dauertests der Elektroden und Elektrodenentwicklung</i> .....	23
II-1.4 Auswahl des Implantatlagers (vgl. I-3.2 Meilensteinplanung) .....	26
II-1.5 Arbeiten zur getriggerten Stimulation .....	26
II-1.6 Patientenrekrutierung .....	31
II-1.7 Klinische Erprobung bei ein- und doppelseitigen Stimmlippenlähmungen.....	31
II-2. Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans.....	31
II-3. Wissenschaftlich-technische Fortschritte anderer Arbeitsgruppen .....	32
II-4. Veröffentlichungen .....	32

---

# **I. Kurze Darstellung des Projektes**

---

## **I-1. Aufgabenstellung**

Vorgesehen war die Entwicklung und klinische Testung eines Kehlkopfschrittmachers zur Rehabilitation von Patienten mit Stimmbandlähmungen.

Dies beinhaltete eine anatomische Anpassung der Elektroden an die Anforderungen der Kehlkopfstimulation unter Nutzung von Elektrodenmatrix. Der Multielektrodenaufbau sollte dem Zweck dienen, zwischen verschiedenen Elektrodenpunkten der Matrix zur Optimierung des Reizortes auswählen zu können.

Weiter sollten die günstigsten Reizparameter als Basis für die weiteren Schrittmacherimplantationen ermittelt werden.

Im Hinblick auf die bislang ungelöste Synchronisation der elektrischen Stimulation mit der Atmung, der Stimmgebung und dem Schlucken waren parallel hierzu Vorversuche zu möglichen Triggersignalen für die Kehlkopfstimulation geplant.

Besondere Anstrengungen waren vorgesehen für die Entwicklung minimal invasiver Zugangswege für die Implantation der Stimulationselektroden und in Zusammenarbeit mit dem Industriepartner für eine Optimierung der Elektodenmaterialien und -eigenschaften.

Anhand theoretischer Überlegungen und praktischer Erfahrungen mit anderen aktiven medizinischen Implantaten sollten der optimale Implantationsort für den Schrittmacher gefunden und ein Anforderungsprofil für den Schrittmacher hinsichtlich Energieversorgung, Lebensdauer, externe Programmierbarkeit sowie Notfallstimulation bei Ausfall der Schrittmacherfunktion erstellt werden.

Der klinische Einsatz muss durch Genehmigung des Vorhabens durch eine Ethikkommission und durch eine optimale Patientenaufklärung vorbereitet werden.

## **I-2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde**

Die Jenaer Universitäts-HNO-Klinik ist seit Jahrzehnten ein Zentrum der Kehlkopfchirurgie mit einem überregionalen Einzugsgebiet. Die chirurgische Rehabilitation der Stimmlippenlähmung einschließlich aller endoskopischen und laserchirurgischen Verfahren hat Priv.-Doz. Dr. Müller an dieser Klinik besonders beschäftigt [1-3]. Diese Erfahrungen hat er mit seinem Wechsel als Chef nach Gera übertragen. Ihm zur Seite stehen in einem Klinikum der Maximalversorgung zwei weitere in der Kehlkopfchirurgie erfahrene Kollegen.

Seit 1993 beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit der Elektrophysiologie der Kehlkopfmuskulatur. Die Ableitung von EMG-Potentialen der Kehlkopfmuskulatur zur Beurteilung des Innervationsmusters bei ein- und doppelseitigen Stimmlippenlähmungen gehört fest zu unserem diagnostischen Repertoire.

Mit der Entwicklung eines Messverfahrens zur laseroptischen endoskopischen Vermessung des Tracheallumens und der Glottisöffnung (ENDOSCAN) sind wir weltweit die erste Arbeitsgruppe, die unter dynamischen Bedingungen in vivo das Kehlkopf- und Luftröhrenlumen vermessen kann [4,5]. Damit sind wir in der Lage, die im Rahmen des Projektes angestrebte elektrische Stimulierung der Stimmlippenbewegung objektiv zu quantifizieren.

In Kooperation mit dem Anatomischen Institut der Universität Kiel haben wir uns intensiv mit dem Stellknorpelgelenk (CAJ) des Kehlkopfes und den pathologischen Veränderungen an Gelenkknorpel bzw. -kapsel und der Kehlkopfmuskulatur nach Stimmlippenlähmung beschäftigt [6-9]. Wir fanden dabei, dass eine Versteifung (Ankylose) des CAJ infolge Lähmung ein eher seltenes Ereignis darstellt. Dennoch führt die Nervenlähmung zu einer Einschränkung der Stimmbandbeweglichkeit durch CAJ-Gelenkapselschrumpfung und Atrophie der Muskulatur [10]. Die Konsequenz ist eine frühzeitig einsetzende Rehabilitation durch stimulierte Bewegung der Gelenk-Muskel-Einheit.

Mit Prof. Scholle, dem Leiter des Fachbereiches Motorik, Pathophysiologie und Biomechanik der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie (nachfolgend AG Motorik genannt), dem Mitantagsteller in diesem Projekt, verbindet uns eine mehrjährige Kooperation auf dem Gebiet der Elektrophysiologie der Halsmuskulatur, einschließlich eines Personal-Sharings. Die AG Motorik verfügt über umfangreiche Erfahrungen in der Ableitung von Oberflächen-EMG bei Mensch und Tier, in der Miniaturisierung von EMG-Ableitetechniken [11] und der topographisch-zeitlichen EMG-Analyse (EMG-Mapping). Das EMG-Mapping mit 16 bis 64 EMG-Kanälen ermöglicht eine objektiv-quantitative Kennzeichnung vom Aktivierungsgrad und Aktivierungsmuster der Muskulatur, d. h. eine Charakterisierung der räumlich-zeitlichen Aktivitätsverteilung innerhalb der untersuchten Muskulatur.

So wurden im Rahmen eines DFG-Innovationskolleges „Bewegungssysteme“ (1996-2001) der Friedrich-Schiller-Universität Jena 16-Kanal-EMG-Mapping-Resultate der Ratte während Laufband-Lokomotion bezüglich der Koordination des lateralen und langen Kopfes des M. triceps brachii gewonnen und mit solchen zur Muskelfaserverteilung korreliert, um damit detailliertere Einsichten in die selektiven Aktivierungsprozesse der einzelnen Triceps brachii-Anteile zu ermöglichen [11-13]. Bei diesen Untersuchungen wurde kurz vor dem Bodenkontakt der vorderen Extremität (Prästandphase) die maximale Muskelaktivität im proximalen Anteil des langen Kopfes des M. triceps brachii gefunden, während sich das Maximum der Aktivität in der Standphase im proximalen Bereich des lateralen Trizepskopfes befand. Multivariate Analysen belegten diese Resultate auch aus statistischer Sicht [13]. Im lateralen Triceps brachii-Kopf der untersuchten Ratten wurden ausschließlich Typ II-Fasern nachgewiesen. Im langen Kopf dieses Muskels wurden in der Tiefe gehäuft Typ I-Fasern festgestellt (proximal mehr als distal), in den oberflächlichen Schichten dominierten Typ II-Fasern [14]. Die Korrelation dieser physiologischen und histologischen Ergebnisse unterstützte den erwarteten Mechanismus, dass die Feinregelung des vertikalen Fußaufsetz-Manövers hauptsächlich durch die proximal in der Tiefe liegenden Typ I-Fasern des biartikulären langen Trizeps-Kopfes realisiert wird, die Kraftgenerierung in der Standphase entgegen der Schwerkraft überwiegend durch den monoartikulären lateralen Triceps brachii-Kopf mit seinen Typ II-Fasern bewirkt wird [12]. Das frequenzabhängige Verhalten von Kreuz-Kovarianz-Funktionen über beiden Muskelanteilen bestätigte dieses Resultat der selektiven Aktivierung beider Muskelköpfe [15].

Die intra- und intermuskuläre Koordination wurde mittels EMG-Mapping-Techniken auch am Menschen detailliert analysiert, so im unteren Rückenbereich an Gesunden und Schmerzpatienten [16-20], im Schulter-Armbereich (insbesondere M. trapezius) bei gesunden Kontrollpersonen, Arbeitnehmern, die an Computerarbeitsplätzen tätig sind [21,22], und Schmerzpatienten [23], im Orofazialbereich an gesunden Personen am M. masseter und M. temporalis [24,25] sowie am M. biceps brachii von Gesunden und verschiedenen Patientengruppen [26,27]. Von der Arbeitsgruppe um Prof. Scholle wurde angeregt, die Kenntnisse über die topographisch-zeitlichen Muskelaktivierungsprozesse für selektive Muskelstimulationen mit wechselnden Reizmustern in der Rehabilitation einzusetzen, um so vorzeitige Muskelermüdungen zu vermeiden [28].

Die EMG-Mapping und Muskelstimulations-Techniken dieser Arbeitsgruppe sollten für die Fragestellungen des vorliegenden Projektes adaptiert werden.