



Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern

Klinik an der Technischen Universität München

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen

Direktor: Univ-Prof. Dr. med. H. Schunkert

Abteilung für Elektrophysiologie

Langzeitverlauf elektrischer Charakteristika von epikardialen Schrittmachersonden unter besonderer Berücksichtigung ihres Fixierungsmechanismus

Thomas Felix Zybill

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. C. Kolb
2. Prof. Dr. K.- L. Laugwitz

Die Dissertation wurde am 07.03.2016 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.11.2016 angenommen.

**Für meine Mutter,
Ellen Esser**

Danksagung

Univ-Prof. Dr. med. Heribert Schunkert möchte ich als Chefarzt der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen am Deutschen Herzzentrum München danken, für die Vergabe dieses interessanten Themas, sowie die Möglichkeit diese Arbeit an seiner Klinik durchzuführen.

Besonderer Dank gilt auch der Leitung der Elektrophysiologie, Prof. Dr. med. Isabel Deisenhofer, Prof. Dr. med. Gabriele Hessling und ganz besonders Herrn Prof. Dr. med. Christof Kolb, der mich ebenfalls als Doktorvater hervorragend betreut und unterstützt hat.

PD Dr. med. Clemens Jilek möchte ich als Betreuer meiner Dissertation danken. Seine wertvollen Anregungen und Ratschläge habe ich immer sehr geschätzt.

Dr. Alexander Hapfelmeier vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München möchte ich für die Zusammenarbeit in diesem Projekt danken.

Herzlichen Dank den Mitarbeitern der Schrittmacherambulanz, sowie des Archivs, des Deutschen Herzzentrum München, die mich viele Stunden tatkräftig unterstützt haben.

Ich möchte meinen Eltern danken, Ellen Esser, Christian Zybill und meinem Bruder Martin Zybill, für das Interesse an meiner Arbeit und den familiären Rückhalt während der Durchführung.

Wichtig ist mir auch ein Dank an meine Freunde, die mir stets zur Seite standen, auch in schwierigen Momenten. Insbesondere Gregor Brandmair, der mir bezüglich der statistischen Auswertung wichtige Ratschläge geben konnte.

Inhalt

Danksagung

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1. | Einleitung | 1 |
| 1.1. | Allgemeines | 1 |
| 1.2. | Epikardiale Herzschrittmacher | 2 |
| 1.3. | Indikationsstellungen für die permanente Herzschrittmachertherapie | 4 |
| 1.4. | Epikardiale Implantation | 6 |
| 2. | Ziel der Arbeit | 8 |
| 3. | Material und Methoden | 8 |
| 3.1. | Patienten | 8 |
| 3.1.1. | Hauptkollektiv | 8 |
| 3.1.2. | „Historisches Kollektiv“ | 9 |
| 3.2. | Datenerfassung | 9 |
| 3.2.1. | Quellen | 9 |
| 3.2.2. | Inhalt | 9 |
| 3.2.2.1 | Basisdaten | 9 |
| 3.2.2.2 | Schrittmachernachsorge (Follow-Up) | 10 |
| 3.2.2.3 | Ablauf der Follow-Up Untersuchung | 10 |
| 3.2.2.4 | Batteriestatus | 10 |
| 3.2.2.5 | Funktionsstatistiken | 10 |
| 3.2.2.6 | Sondenimpedanzen | 11 |
| 3.2.2.7 | Programmierte Parameter | 11 |
| 3.2.2.8 | Abschluss der FU-Untersuchung | 13 |
| 3.2.2.9 | Berechnung der Energie | 14 |
| 3.3. | Statistische Auswertung | 15 |
| 4. | Ergebnisse | 16 |
| 4.1. | Hauptkollektiv | 16 |
| 4.1.1. | Diagnosen und Syndrome | 16 |
| 4.1.2. | Arrhythmien | 22 |
| 4.1.3. | Schrittmacherindikation | 26 |
| 4.1.4. | Ventrikelfunktion und hämodynamische Besonderheiten | 27 |
| 4.2. | Genähte Sonde (MDT 4968) vs. Schraubsonde (SJM 1084T) | 27 |
| 4.2.1. | Basis- und Implantationsdaten | 27 |
| 4.2.2. | Follow-Up-Untersuchungen | 29 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 4.2.2.1 | Reizschwelle..... | 31 |
| 4.2.2.2 | Impulsdauer..... | 32 |
| 4.2.2.3 | Signalamplitude..... | 33 |
| 4.2.2.4 | Impedanz..... | 34 |
| 4.2.2.5 | Energie..... | 35 |
| 4.2.3. | Reinterventionen..... | 37 |
| 4.2.3.1 | Aggregatswechsel..... | 37 |
| 4.2.3.2 | Sondenrevisionen..... | 40 |
| 4.2.4. | Mortalität..... | 43 |
| 4.3. | „Historisches Kollektiv“ | 44 |
| 4.3.1. | Basisdaten aller Medtronic Sonden im Vergleich..... | 45 |
| 4.3.2. | Freiheit von Sondenrevision..... | 46 |
| 5. | Diskussion | 48 |
| 5.1. | Studie..... | 48 |
| 5.1.1. | Hintergrund der Studie..... | 48 |
| 5.2. | Interpretation der wichtigsten Ergebnisse..... | 48 |
| 5.2.1. | Allgemeine Erkenntnisse..... | 48 |
| 5.2.2. | Interpretation der Follow-Up Parameter: Reizschwellenanalyse, Impulsdauer, Amplitude und Impedanz..... | 49 |
| 5.2.3. | Interpretation der Energieanalyse..... | 50 |
| 5.2.4. | Reinterventionenanalyse und Ursachensuche nach Sondenfehlern..... | 50 |
| 5.2.4.1 | Aggregatswechsel..... | 50 |
| 5.2.4.2 | Sondenrevisionen..... | 51 |
| 5.2.5. | Mortalitätsanalyse..... | 51 |
| 5.2.6. | Neue vs. alte genähte Sonde:..... | 52 |
| 5.3. | Limitationen der eigenen Studie..... | 52 |
| 5.4. | Vergleich mit der Literatur..... | 53 |
| 6. | Zusammenfassung..... | 56 |
| | Tabellenverzeichnis | 57 |
| | Abbildungsverzeichnis | 58 |
| | Literaturverzeichnis | 59 |

Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------------|--|
| Abb: | Abbildung |
| Ampl: | Amplitude |
| BMI: | Body-Mass-Index |
| DGK: | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie |
| DHM: | Deutsches Herzzentrum München |
| EKG: | Elektrokardiogramm |
| FU: | Follow-Up |
| ICD: | Implantierbarer Cardioverter Defibrillator |
| Impl: | Implantation |
| IPD: | Impulsdauer |
| IPZ: | Impedanz |
| J: | Joule |
| KI.: | Konfidenzintervall |
| m: | „milli-„: |
| MDT: | Medtronic |
| MW.: | Mittelwert |
| PDA: | Persistierender Ductus Arteriosus |
| PFO: | Persistierendes Foramen Ovale |
| RV-: | rechtsventrikulär |
| RZS.: | Reizschwelle |
| s: | Sekunde |
| Stabw./ \pm : | Standardabweichung |
| SM: | Schrittmacher |
| SJM: | St. Jude Medical |
| V: | Volt |
| vs.: | versus |
| ASD: | Vorhofseptumdefekt |
| vgl.: | vergleiche |
| VSD: | Ventrikelseptumdefekt |

1. Einleitung

1.1. Allgemeines

Über 75000 Herzschrittmacher werden in Deutschland laut Deutschem Herzschrittmacherregister (Stand 2013) pro Jahr implantiert. Es zeigt sich jährlich eine steigende Tendenz an Implantationen. (Markewitz et al. 2013)

Betrachtet man die Entwicklung des Herzschrittmachers, dann begann diese in den 1920er Jahren, als der australische Anästhesiologe Mark Lidwell und der amerikanische Physiologe Albert Hyman, unabhängig voneinander die ersten externen Herzschrittmacher entwickelten. Das waren Geräte, die elektrische Stromstöße über ins Herz gestochene Nadeln abgeben konnten und zur Defibrillation eingesetzt wurden. 1929 konnte so die erste erfolgreiche Wiederbelebung eines totgeborenen Kindes dokumentiert werden. (Deutsches Ärzteblatt, 2008)

In den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts wurden dann moderne Herzschrittmacher im engeren Sinne entwickelt. Sie enthielten ein EKG-Gerät und konnten die Abgabe von elektrischen Impulsen steuern. 1958 wurde durch den schwedischen Ingenieur und Arzt, Rune Elmqvist, der erste vollständig implantierbare Herzschrittmacher entwickelt, welcher dann am 8. Oktober desselben Jahres durch den Chirurgen Åke Senning an der Karolinska Universitätsklinik in Solna erfolgreich implantiert werden konnte. Der erste Schrittmacher-Patient hieß Arne Larsson und litt aufgrund eines kompletten atrioventrikulären Blocks an bis zu 30 Adam-Stokes-Anfällen pro Tag. (Senning, 1964)

Die Schrittmacheroperation damals war bahnbrechend. Als Zugang wurde die linksseitige Thorakotomie gewählt. Die Schrittmacherelektroden wurden mit Nähten am Herzmuskel befestigt, genauso wie es heute auch bei epikardialen Herzschrittmachersystemen praktiziert wird. Anschließend wurden die Elektrodendrähte durch einen Tunnel zum Implantationsort des Schrittmacheraggregats unter der Abdominalwand geführt. Arne Larsson musste einige Revisionseingriffe über sich ergehen lassen. Immerhin lebte er bis 2001 und erreichte ein stolzes Alter von 86 Jahren. Insgesamt erhielt er 26 Herzschrittmacher. (Deutsches Ärzteblatt, 2008; Senning, 1964)

Der Energieverbrauch des ersten Herzschrittmachers war enorm und die Entwicklung der Batterie ein großes Problem. Es wurden Impulse von zwei Volt bei einer Pulsdauer von 1,5 ms abgegeben. Die Batterie war vielmehr ein Akkumulator; er bestand aus Nickel-Cadmium Zellen und musste einmal pro Woche für 12 Stunden wieder aufgeladen werden. Heutige Batterien liefern ausreichend Energie für eine Stimulation über 10 Jahre und sind teilweise nur noch so groß wie ein Zwei-Euro Stück. (Deutsches Ärzteblatt, 2008)

Auch aus funktioneller Sicht haben Herzschrittmacher eine enorme Entwicklung gemacht. 1965 wurde der Bedarfsschrittmacher (VVI) durch Castellanos eingeführt. 1967 folgte der Vorhofschrittmacher (AAI), 1971 der AV-sequenziell stimulierende Schrittmacher (DVI) durch Berkovits und 1978 der AV-universelle Zweikammerschrittmacher (DDD) durch Funke. (Castellanos et al. 1979; Funke, 1982; Portillo et al. 1982)

Seit den 1980er Jahren gibt es sensorgesteuerte Schrittmachergeräte sowie den durch Mirowski, Mower und Staewen entwickelten implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD). ICD-Systeme können zusätzlich zur Steuerung der Herzrhythmus bei Kammerflimmern oder ventrikulären Tachykardien einen stärkeren Reiz im Sinne einer Defibrillation abgeben und somit den plötzlichen Herztod verhindern. (Damiano, 1992)

Ab den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde ein biventrikulärer Schrittmacher zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) entwickelt und konnte bei vielen Patienten mit Herzinsuffizienz erfolgreich angewandt werden. (Cazeau et al. 2001)

1.2. Epikardiale Herzschrittmacher

Bei der Anwendung von epikardialen Herzschrittmachersystemen werden die Elektroden von außen auf das Myokard angebracht. Die ersten Implantationen wurden 1967 beschrieben (Storch et al. 1967, Mulder et al. 1967). In den Anfängen wurden die Sonden an das Myokard angenäht. Sehr bald wurden jedoch auch Schraubelektroden entwickelt und erfolgreich angewandt (Larsson 1976, Garcia 1976, Oldershow 1982).

Heutzutage haben sich sowohl die genähte als auch die geschraubte Technik der Sondenbefestigung weiterentwickelt und etabliert. (Burger et al. 2012; Kubuš et al. 2012; Schrepf et al. 1998)

Die Indikation für die permanente Herzschrittmachertherapie mit epikardialer Stimulation ist vor allem in der pädiatrischen Kardiochirurgie gegeben. Die Gründe hierfür bzw.

die Vorteile gegenüber den transvenösen Systemen sind vielseitig. Zum Einen liegen bei sehr jungen Patienten anatomisch sehr kleine Verhältnisse vor, besonders die Gefäße betreffend. Hieraus können bei Anlage eines transvenösen Systems mögliche Gefäß- und Herzklappenschäden oder Thrombosen resultieren. Ferner kann es aufgrund des bevorstehenden Wachstums zu Dislokationen der Schrittmachersonde oder sogar Sondenbruch kommen. Daher ist auch wegen der Aussicht, dass sich die Patienten über Jahrzehnte hinweg einer Schrittmachertherapie unterziehen müssen, eine epikardiale Platzierung der Elektroden sinnvoll. (Figa et al. 1997; van Geldorp et al. 2011) In einer Studie von Khairy et al. (2006) konnte gezeigt werden, dass es bei Patienten mit angeborenem Herzfehler mit Rechts-Links Shunt und transvenösem Schrittmachersystem vermehrt zu thrombembolischen Ereignissen gekommen ist. Daher sind transvenöse Systeme bei diesen Patienten kontraindiziert. Des Weiteren handelt es sich sehr oft um Patienten mit komplexen kardialen Missbildungen, so dass eine intraoperative Platzierung unter genauer Sichtkontrolle von Vorteil ist. (Kubuš et al. 2012, Schrepf et. al. 1998)

Eine Studie von Cohen et. al. (2004) zeigte, dass sogar prophylaktische Implantationen bei Kindern mit sehr hohem arrhythmogenem Potenzial Sinn machen, um eine spätere Sterno- bzw. Thorakotomie zu vermeiden.

Diverse andere Studien von Schrepf et al. (1998), Helming (2005) und Kubuš et al. (2012) zeigten, dass die epikardiale permanente Schrittmachertherapie bei Kindern eine sinnvolle Alternative zur transvenösen Therapie darstellt und zu einer Verbesserung der Lebensqualität beitragen kann.

Bei erwachsenen Patienten ist die Indikation für eine epikardiale dauerhafte Schrittmachertherapie dann gegeben, wenn eine transvenöse Implantation scheitert. Diese ist vor allem bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern und einer veränderten Anatomie von Bedeutung. (Lichtenstein et al. 2010)

Auch bei Patienten, die an einer schweren Herzinsuffizienz leiden und einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) unterzogen wurden, konnte dieses Verfahren erfolgreich angewandt werden. Es zeigte sich, dass die Implantation von epikardialen Elektroden sicher ist, mit wenigen Komplikationen verbunden und sehr gute Ergebnisse in Laufleistung und Lebensdauer erzielt. Somit kann diese Therapie auch bei erwachsenen Patienten eine sinnvolle Alternative darstellen. (Burger et al. 2012)

1.3. Indikationsstellungen für die permanente Herzschrittmachertherapie

Für die permanente Herzschrittmachertherapie hat die European Society of Cardiology (ESC) in Zusammenarbeit mit der European Heart Rhythm Association (EHRA) zuletzt im Jahr 2013 Implantationsrichtlinien veröffentlicht (Brignole et al. 2013). Für die Schrittmacherimplantation bei Kindern, Jugendlichen sowie Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern bestehen ähnliche Richtlinien von der EHRA und der Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) (Brugada et al. 2013), außerdem von dem American College of Cardiology Foundation (ACCF), der American Heart Association (AHA) und der Heart Rhythm Society (HRS) (Tracy et al. 2012)

Die Richtlinien werden in drei allgemeingültige Evidenzklassen unterteilt:

Klasse I beinhaltet Indikationen, für die ein Beweis oder eine generelle Übereinkunft bestehen, dass die Behandlung einen Benefit hat, nützlich und effektiv ist.

Klasse II fasst Bedingungen zusammen, über deren Nutzen/Effektivität widersprüchliche Beweise oder auseinander gehende Meinungen existieren. Sie wird in zwei Untergruppen unterteilt:

- Klasse IIa: Empfehlung, dass die Maßnahme/ Therapie eher nützlich/wirksam ist und erwogen werden sollte.
- Klasse IIb: Empfehlung, dass die Maßnahme/ Therapie weniger nützlich/wirksam ist und erwogen werden kann.

Klasse III rechnet man Umstände, die bewiesenermaßen oder nach allgemeiner Übereinkunft nicht nützlich/effektiv sind und sogar in manchen Fällen schaden können.

Außerdem werden diese Richtlinien in Evidenz-Kategorien eingeteilt. Es werden die Evidenz-Grade A, B und C unterschieden:

Grad A: Empfehlung basiert auf mehreren randomisierten Studien oder Metaanalysen.

Grad B: Empfehlung basiert auf einer randomisierten Studie mit Einschluss kleiner Patientenzahlen oder auf einer Analyse von nicht randomisierten Studien mit großen Patientenzahlen.

Grad C: Empfehlung basiert in erster Linie auf dem Konsens der Experten oder kleinen Studien.

Im Folgenden sind die ESC-Guidelines zur Indikation einer permanenten Schrittmachertherapie bei Kindern und Patienten mit angeborenem Herzfehler dargestellt:

- **Kongenitaler AV-Block.** Die permanente Schrittmachertherapie ist indiziert bei hochgradigem- und kompletten AV-Block bei symptomatischen Patienten. Außerdem bei asymptomatischen Patienten mit folgenden Risikofaktoren: Ventrikulärer Dysfunktion, verlängerter QTc-Zeit, komplexe ventrikuläre Ektopien, Kammerersatzrhythmus, Bradykardie < 50/min, Ventrikuläre Pausen größer als das dreifache der durchschnittlichen Herzzykluslänge. (Evidenz: Klasse I, Grad C)
- **Kongenitaler AV-Block.** Die permanente Schrittmachertherapie kann erwogen werden bei asymptomatischen Patienten mit hochgradigem- und kompletten AV-Block ohne oben genannte Risikofaktoren. (Evidenz: Klasse IIb, Grad C)
- **Postoperativer AV-Block bei kongenitalem Herzfehler.** Die permanente Schrittmachertherapie ist indiziert bei postoperativem, hochgradigem oder kompletten AV-Block, der für mindestens 10 Tage besteht. (Evidenz: Klasse I, Grad: B)
- **Postoperativer AV-Block bei kongenitalem Herzfehler.** Die permanente Schrittmachertherapie sollte erwogen werden bei postoperativen asymptomatischen Patienten mit bifaszikulärem Block und intermittierendem kompletten AV-Block. (Evidenz: Klasse IIa, Grad: C)
- **Sinusknotendysfunktion.** Die permanente Schrittmachertherapie ist indiziert bei Patienten mit symptomatischer Sinusknotendysfunktion, inklusive Brady-Tachysyndrom, wenn ein Zusammenhang zwischen Bradykardie und Symptomen besteht. (Evidenz: Klasse I, Grad: C)
- **Sinusknotendysfunktion.** Die permanente Schrittmachertherapie kann erwogen werden bei Patienten mit asymptomatischer Sinusknotendysfunktion mit Herzfrequenz < 40/min oder ventrikulären Pausen > 3 s. (Evidenz: Klasse IIb, Grad: C) (Brignole et al. 2013)

Die häufigste Ursache für die permanente Schrittmachertherapie bei Kindern und Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern ist die postoperative Bradyarrhythmie (ca. 70 %). Führende Indikation ist der postoperative hochgradige oder komplette AV-Block (im Mittel ca. 50%) vor dem kongenitalen AV-Block (im Mittel ca. 33%) gefolgt von kongenitalen oder erworbenen Sinusknotendysfunktionen (im Mittel ca. 17%). (Antretter et al. 1995; Beder et al. 1985; Kubaš et al. 2012; McLeod et al. 2010; Sachweh 2000)

Eine Vielzahl von Studien hat gezeigt, dass die Operation eines Ventrikelseptumdefektes oder eines atrioventrikulären Septumdefektes, häufig zu schrittmacherpflichtigen postoperativen Arrhythmien führt, vor allem zu einem höhergradigen AV-Block. (Cohen et al. 1998; Daliento et al. 1991; Flinn et al. 1984; Goldman et al. 1985; Walsh et al. 1988)

Die Operation nach Fontan und die Vorhofumkehr-Operation nach Mustard/Senning stellt ebenfalls ein Risiko für die permanente Schrittmachertherapie dar, besonders für die Ausbildung eines Sick-Sinus-Syndroms. (Lasa et al. 2014; Paul et al. 1999; Vejstrup et al. 2015)

Der Grund für eine schrittmacherpflichtige kongenitale hochgradige oder komplette AV-Blockierung bleibt meist unklar. In seltenen Fällen kann ein systemischer Lupus Erythematoses der Mutter ursächlich sein, bei der es durch Autoantikörper zu einer Schädigung des AV-Knotens kommt. (Brucato et al. 2003; Buyon et al. 2003)

1.4. Epikardiale Implantation

Bei der epikardialen Implantation von Herzschrittmachern muss ein direkter Zugang zum Herzen geschaffen werden. Als Operationszugang wird dafür üblicherweise die mediane Sternotomie, laterale Thorakotomie oder eine subxiphoidale Herangehensweise gewählt. Dies ist abhängig von der individuellen Anatomie des Patienten, der Position des Herzens in situ, oder gleichzeitig ablaufenden bzw. stattgehabten Herzoperationen. (Cohen et al. 2004)

Um die Schrittmacher-Elektroden nun epikardial zu platzieren, wird das Pericardium anterior zum N. phrenicus eröffnet. Die Schrittmacherelektroden werden je nach Schrittmachertyp an der gewünschten Stelle an das Myokard angenäht oder eingeschraubt. (Burger et al. 2012)

Die Ventrikelsonde wird häufig an der diaphragmalen Seite des Herzen fixiert. Die Vorhofsonden werden je nach Güte der Reizschwelle und der Signalamplituden am linken oder rechten Atrium platziert. (Cohen et al. 2001)

Als Positionierung des Aggregats wird normalerweise eine retrocostale, subrektale oder eine subxiphoidale Schrittmachertasche gewählt. (Lichtenstein et al. 2010)

Die folgenden *Abbildungen 1 u. 2* zeigen die genähte Sonde von Medtronic (Sonde 4968) und die Schraubsonde von St. Jude (Sonde 1084T).

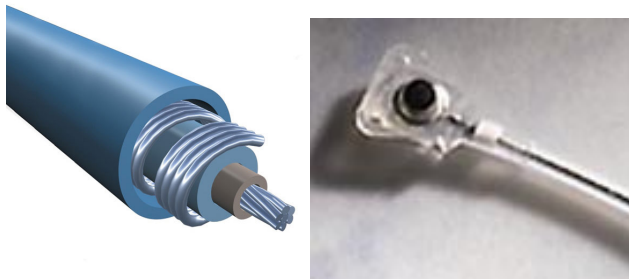


Abb. 1a u. 1b: Genähte Sonde, Modell MDT 4968 (Firma Medtronic, Minneapolis, USA)
(Medtronic 2015, Can Pacers 2015)

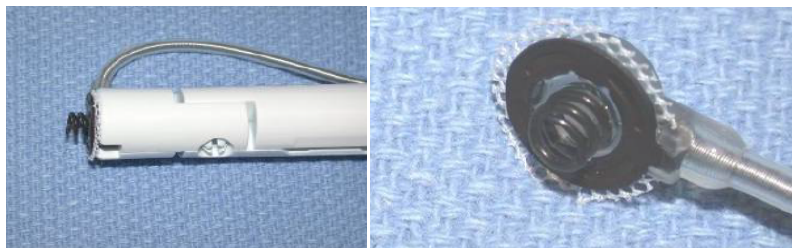


Abb. 2a u. 2b: Schraubsonde, Modell SJM 1084T (Firma St. Jude Medical, Sylmar, USA)

2. Ziel der Arbeit

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der retrospektiven Analyse von epikardialen permanenten Schrittmachersystemen. Sie zielt auf eine Charakterisierung elektrischer Parameter im Langzeitverlauf von epikardialen SM-Elektroden ab und will im Besonderen zwei Fixierungsmechanismen (Naht versus Schraube) untersuchen.

3. Material und Methoden

3.1. Patienten

Für die Studie wurden zwei Patientenkollektive zur Auswertung herangezogen. Zum einen das Hauptkollektiv, in dem Patienten mit epikardialer Schrittmachersonde ab 2002 erfasst wurden. Zum Anderen ein „historisches Kollektiv“, welches ältere genähte epikardiale Sonden vor 2001 zum Vergleich heranzieht und bereits in der medizinischen Dissertation von Helming (2005) verwendet wurde.

3.1.1. Hauptkollektiv

Das sogenannte Hauptkollektiv der Studie erfasst alle Patienten, egal welchen Alters und Geschlechts, die im Zeitraum von 2002 bis 2008 einen SM mit epikardialen Sonden am Deutschen Herzzentrum München (DHM) erhalten haben.

Es wurden zum einen genähte Sonden (Medtronic (MDT) 4968) und zum anderen geschraubte Sonden (St. Jude Medical (SJM) 1084T) verwendet. Für den Einschluss in die Untersuchung spielte es keine Rolle, ob es sich bei dem Eingriff am DHM um den Ersteingriff oder einen Revisionseingriff gehandelt hatte.

Weitere Einschlusskriterien waren, dass eine ventrikuläre Sonde vorhanden ist, und dass mindestens bis zum Jahre 2009 an regelmäßigen Follow-Up (FU)-Untersuchungen teilgenommen wurde.

Wenn die Patienten während des Studienzeitraums verstarben, jedoch regelmäßig an Nachuntersuchungen teilgenommen hatten, wurde deren FU zum Todeszeitpunkt ebenfalls als komplett angesehen.

Es konnten insgesamt 94 Patienten mit Sonden des epikardialen Typs erfasst werden, 61 mit der genähten Sonde (MDT 4968) und 33 mit der geschraubten Sonde (SJM

1084T). Es handelt sich dabei ausschließlich um steroid-freisetzende bipolare Elektroden.

3.1.2. „Historisches Kollektiv“

Im „historischen Kollektiv“ wurden Patienten im Kindes und Jugendalter (<18 Jahre) in die Studie eingeschlossen, die von 1979 bis 2001 einen epikardialen SM mit genähter Sonde (MDT 4968) am DHM erhalten hatten. Dies entspricht einem Vergleichskollektiv aus der medizinischen Dissertation von Helming (2005), die ebenfalls am DHM durchgeführt wurde. Im Auswertungsteil wird dieses Kollektiv auch als „Alte Medtronic Sonden“ bezeichnet. Hierbei konnten 76 Patienten mit 76 Sonden erfasst werden.

3.2. Datenerfassung

3.2.1. Quellen

Zur Datenbeschaffung wurden elektronische Patientenakten, Papierakten aus dem Archiv des DHM, Operationsberichte und ambulante FU-Untersuchungen herangezogen. Bei Patienten, die das FU in externen Häusern oder Arztpraxen durchgeführt haben, wurden die Daten per Postweg von den entsprechenden Ärzten erfragt oder die Patienten persönlich angerufen.

3.2.2. Inhalt

3.2.2.1 Basisdaten

Folgende Basisdaten wurden erfasst:

Name, Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Alter bei Implantation (Impl), Impl-Ort der Sonden, Sondenhersteller, Diagnosen des Patienten, zugrundeliegende Herzkrankung, Funktion des Systemventrikels, spezielle hämodynamische Abnormalitäten, Datum der Impl, Indikation der Impl, Körpergröße zum Impl-Zeitpunkt, Gewicht zum Impl-Zeitpunkt, Umstände der Impl-Operation,

Chirurgischer Zugang, Impl-Ort des SM-Aggregats, Art des SM, letztes FU, FU-Dauer, Revisionen, Datum der Revisionen, Dauer bis zu den Revisionen, Aggregatswechsel, eventueller Tod des Patienten.

3.2.2.2 Schrittmachernachsorge (Follow-Up)

Die erste Überprüfung des SM erfolgte postoperativ bis zur Entlassung. Im Anschluss wurden die Patienten zu regelmäßigen FU's in die Ambulanz des DHM einbestellt. Die weitere Nachsorge erfolgte nach 1-3 Monaten, danach weiter im Halbjahresrhythmus. In den meisten Fällen wurden die Kontrollen gegen Ende der Batterielaufzeit wieder häufiger durchgeführt.

Das FU bezüglich der Patienten im Hauptkollektiv wurde in unserer Studie als komplett bezeichnet, wenn die neueste Untersuchung im Jahre 2009 oder 2010 stattgefunden hatte.

Der Ablauf des standardisierten FU, wurde gemäß den Empfehlungen der Leitlinie der DGK durchgeführt: (Lemke et al. 2005)

3.2.2.3 Ablauf der Follow-Up Untersuchung

Die Kontrolluntersuchung beginnt mit einer systemorientierten kardiopulmonalen Anamnese und körperlichen Untersuchung, außerdem wird ein 12-Kanal Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG) geschrieben, um den Herzrhythmus zu identifizieren.

Im Anschluss erfolgt die Abfrage der routinemäßig erhobenen SM-Daten. Hierzu zählen der Batteriestatus, die Funktionsstatistiken, Sondenimpedanzen und die programmierten Parameter.

3.2.2.4 Batteriestatus

Wenn die ERI-Kriterien („elective replacement indicator“) erreicht sind, sollte innerhalb von drei Monaten ein Aggregatswechsel erfolgen. Zu den ERI-Kriterien gehören die Batterieimpedanz (exponentieller Anstieg), die Batteriespannung (kontinuierlicher Abfall), die Magnetfrequenz (kontinuierlicher oder stufenweiser Abfall), sowie die kalkulierte Restlaufzeit.

3.2.2.5 Funktionsstatistiken

Die komplette Aktivität des SM wird aufgezeichnet und in diversen Statistiken und Elektrogrammen analysiert. Diese liefern diagnostische Informationen zu Stimulations-

und Wahrnehmungsanteil, atrioventrikuläre Überleitung, und eventuelle Herzrhythmusstörungen.

3.2.2.6 Sondenimpedanzen

Die Sondenimpedanz stellt den Widerstand der SM-Sonde dar. Eine intakte Sonde zeigt je nach Bauart eine Impedanzvariation zwischen 300 bis 1500 Ohm. Liegt die Impedanz bei < 200 Ohm, lässt sich ein Isolationsdefekt vermuten. Sind die Werte größer als 1500 deutet dies auf einen Sondenbruch oder ein Konnektionsproblem hin. Zu beachten ist nicht nur der absolute Wert der Sondenimpedanz, sondern vielmehr auch eine Zu- oder Abnahme derselben. Vor allem sprunghafte Veränderungen der Sondenimpedanz deuten auf eine Pathologie hin. Die Sondenimpedanz (in Ohm) war stets ein wichtiger Zielparameter der bei den FU-Untersuchungen für diese Studie dokumentiert wurde.

3.2.2.7 Programmierte Parameter

Die Wahrnehmungsschwelle wird entweder mittels implantat-basierten, semi-automatischen Tests oder manuell bestimmt. Zusätzlich werden Provokationsmanöver zur Detektion von routinemäßigem Oversensing durchgeführt (z. B. isometrische Kontraktion der Pektoralismuskulatur).

Die Reizschwelle (in V/ms) wird ebenfalls getestet und programmiert. Diese stellt die minimale Energieabgabe dar, die nötig ist, um eine sichere Depolarisation am Myokard auszulösen.

(Morschhäuser 2011)

3.2.2.7.1 Sensingtest (Wahrnehmungstest)

Als erstes soll die sogenannte Undersensingschwelle getestet werden, bei der die Empfindlichkeit der SM-Elektroden so stark verringert wird, bis die reguläre Herzaktivität nicht mehr erkannt werden kann. Dafür wird zunächst die Interventionsfrequenz des SM niedriger eingestellt als die Eigenfrequenz des Herzens (ca. 30 Schläge/Minute), wodurch der SM diese erkennt und stets Aktionen auslöst. Nun wird schrittweise das Sensing (in mV) erhöht und dadurch die Empfindlichkeitsschwelle (in mV) der SM-Elektroden herabgesetzt, solange bis der SM keine elektrische Aktivität des Herzens mehr wahrnehmen kann und aufhört zu arbeiten. Somit ist die Undersensingschwelle erreicht.

Als nächstes wird die Überempfindlichkeitsschwelle (Oversensingschwelle) getestet. Hierzu wird die Interventionsfrequenz des SM höher gestellt als die Eigenfrequenz des Herzens (ca. 90 Schläge/Minute), um die SM-Frequenz gesondert beobachten zu können.

Um Wahrnehmungen zu testen, wird schrittweise die Empfindlichkeitsschwelle der SM-Elektroden erhöht. Somit kann die Wahrnehmung bereits bei niedrigeren elektrischen Aktivitäten erfolgen. Während das Sensing (in mV) schrittweise herabgesetzt wird, führt der Patient körperlich aktive Übungen durch, wie zum Beispiel Hände klatschen oder Bauchmuskeltraining, um dadurch elektrische Ladungen in den Leitungsbahnen zu erzeugen. Sobald der Schrittmacher diese Ladungen fälschlicherweise erkennt und als Herzaktivität interpretiert, ist die Überempfindlichkeitsschwelle (Oversensingschwelle) erreicht.

3.2.2.7.2 Programmierung der Signalamplitude (Wahrnehmungsschwelle)

Atrium

Unipolare Sonde: Hier sollte die Schrittmacherempfindlichkeit auf ca. 50% der P-Wellen Amplitude eingestellt werden, in der Regel jedoch nicht unter Werte von 1,0 mV. Bei diesen Einstellungen können dennoch niedrigamplitudige Vorhoffarrhythmien übersehen werden oder ein Myopotenzialoversensing auftreten.

Bipolare Sonde: Da Oversensing hier selten vorkommt, kann eine Empfindlichkeitseinstellung zwischen 0,2 mV und 0,8 mV gewählt werden, um auch niedrig-amplitudige Vorhoffarrhythmien zu erkennen.

Ventrikel

Unipolare Sonde: Da hier die Gefahr des Oversensings gegeben ist, sollte die Empfindlichkeitsamplitude nicht zu gering gewählt werden. Empfohlen wird ein Wert in der Größenordnung des halben gemessenen R-Wellensignals. Wäre dieser jedoch $< 4,0$ mV, sollte sicherheitshalber durch Provokationstests die Inhibition durch Störerregungen überprüft werden.

Bipolare Sonde: Die Wahrscheinlichkeit für Oversensing ist sehr gering, daher kann ein niedriger Amplitudenwert für das Sensing eingestellt werden. Somit wird auch die Möglichkeit des Undersensings (z. B. bei ventrikulärer Extrasystolie) verringert. Empfohlen wird ein Wert zwischen 2,0 mV und 4,0 mV.

Polarität: Die bipolare Wahrnehmung ist der unipolaren Wahrnehmung in Hinblick auf Störfaktoren weit überlegen und stellt heutzutage den Standard dar.

Die Signalamplitude (in mV) ist für unsere Studie ein Güteparameter der Sondenfunktion und ein wichtiger Zielparameter der FU-Untersuchungen.

3.2.2.7.3 Testung der Stimulationsfunktion

Die Stimulationsfunktion, die sogenannte Reizschwelle, wird durch die beiden Parameter, variable Impulsamplitude (in V) bei definierter Impulsdauer (häufig 0,5 ms) oder mittels fester Impulsamplitude und variabler Impulsdauer bestimmt.

Die minimale Energie, welche bei einer kardialen Depolarisation benötigt wird, stellt die Reizschwelle dar. Die Impulsamplitude (in V) sowie die Impulsdauer (in ms) und die unter Hinzunahme der Sondenimpedanz errechnete abgegebene Energiemenge an der Stimulationsschwelle, waren Zielparameter für die Qualität der Sondenfunktion.

3.2.2.7.4 Programmierung der Stimulationsfunktionen

Impulsamplitude: Für Atrium und Ventrikel gilt, sie sollte mindestens auf den doppelten Reizschwellenwert eingestellt werden. Falls die Reizschwellenwerte sehr niedrig sind, sollte jedoch immer eine Impulsamplitude von > 1,5- 2,0 V gewählt werden.

Impulsdauer: Sowohl für Atrium als auch den Ventrikel sollte die Impulsdauer etwa der Chronaxie entsprechen. Es wird ein Wert von 0,3 ms bis 0,5 ms empfohlen. Wenn die Reizschwelle die Programmierung hoher Impulsamplituden erfordert, oder es vermehrt zu extrakardialer Mitstimulation (z. B. Pektorsaliszucken) kam, wurde die Impulsdauer erhöht und die Stimulationsamplitude soweit möglich reduziert.

3.2.2.8 Abschluss der FU-Untersuchung

Nach der Analyse der gespeicherten Parameter, der Durchführung sämtlicher Tests, und erfolgter Anpassung der programmierten Parameter werden die Werte und Änderungen dokumentiert sowie in den Schrittmacherausweis des Patienten eingetragen.

3.2.2.9 Berechnung der Energie

Da die Einstellung der Reizschwellen je nach Hersteller mit etwas unterschiedlichen Impulsdauern erfolgt, wurden die gemessenen Reizschwellen in die abgegebene Energie umgerechnet. Die freigesetzte Energie wird von drei Parametern beeinflusst, der Impulsamplitude, der Impulsdauer und der Gesamtimpedanz des Systems.

Die abgegebene Energie kann mit Hilfe folgender Formel berechnet werden:

$$E = U^2 \times t / R$$

$$\text{Energie } [\mu\text{J}] = \text{Impulsamplitude } [\text{V}]^2 \times \text{Impulsdauer } [\text{ms}] / \text{Impedanz } [\text{k}\Omega]$$

Die Größe dieser Energie ist dabei von besonderem Interesse. Zum einen muss sie hoch genug sein, um immer eine Depolarisation am Herzen auszulösen. Zum anderen wird versucht sie möglichst gering zu halten, um eine lange Lebensdauer des SM-Aggregats zu erreichen und somit Reinterventionseingriffe zu verhindern. Die benötigte Energie liefert ebenfalls Aufschluss über die Funktion des SM-Systems. Zu viel Energieverbrauch kann auf einen Sondendefekt hinweisen. Beispielsweise können sich dahinter Isolationsprobleme der Sonde, übermäßige Narbenbildung oder Kalzifikationen an der Sondenspitze sowie andere diverse Sondendefekte verbergen.

(Morschhäuser 2011) Die erforderliche Stimulationsenergie ist in unserer Studie einer der wichtigen Zielparameter, welchem besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

3.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit der Software PASW Statistics 18 (SPSS) der Firma IBM (Armonk, USA) sowie mit dem Programm Excel 2007 von der Firma Microsoft (Redmond, USA) durchgeführt.

Bei der Berechnung von statistischen Werten wurde mit Häufigkeiten, Mittelwerten und Medianen gearbeitet und sofern relevant, die Standardabweichungen, die Spanne oder das 95%-Konfidenzintervall (KI) angegeben.

Zum Vergleich zweier Variablen, die normalverteilt waren, wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt und für nicht normal-verteilte Variablen der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben. Hierbei wurde ein Ergebnis mit einem angenommenen Fehler erster Ordnung von kleiner 0,05 als signifikant angesehen ($p < 0,05$).

Um einen Vergleich der Häufigkeit eines bestimmten Ereignisses innerhalb von zwei verschiedenen Gruppen darzustellen, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Hier wurde ein Ergebnis als signifikant bezeichnet, wenn der Wert der zweiseitigen asymptotischen Signifikanz (Chi-Quadrat-Test) bei kleiner 0,05 lag ($p < 0,05$). Zur statistischen Darstellung von Überlebenswahrscheinlichkeiten und zur Erstellung von Überlebenskurven, wurde das Kaplan-Meier-Verfahren und der Log-Rank-Test angewendet. (Haller et al. 2012, Ziegler et al. 2007)

4. Ergebnisse

4.1. Hauptkollektiv

Im Hauptkollektiv waren insgesamt 41 (43,6%) der Patienten weiblich und 53 (56,4%) männlich. Dabei waren 58 (61,7%) der Patienten bei Implantation (Impl) unter 18 Jahre alt. Das mittlere Alter bei Impl betrug 17,5 Jahre (\pm : 20,2). Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) bei Impl betrug 18,1 kg/m² (\pm : 5,5). Siehe hierzu auch die Basis- und Implantationsdaten in *Tabelle 5*.

4.1.1. Diagnosen und Syndrome

Insgesamt konnten bis zu 15 unterschiedliche kardiologische Hauptdiagnosen bei den Patienten gesichert werden (vgl. *Tabelle 1*). Am häufigsten wurde dabei die komplette Transposition der großen Arterien und der atrioventrikuläre Septumdefekt beschrieben. Nur in einem Fall lag eine schrittmacherpflichtige Herzrhythmusstörung vor, ohne Nachweis einer strukturellen Herzerkrankung.

In einer weiteren Darstellung (vgl. *Tabelle 2*) zeigt sich, welche häufigen kardiologischen Nebendiagnosen vorliegen. Hier wird zum Beispiel deutlich, dass die komplette Transposition der großen Gefäße, mit multiplen weiteren Fehlbildungen einhergeht. Viele angeborene strukturelle Herzerkrankungen sind mit einem Gendefekt oder mit einem kongenitalen Syndrom in Zusammenhang gestellt (vgl. *Tabelle 3*). Die häufigsten Defekte waren die Heterotaxie, Linksisomerie, Frühgeburtlichkeit oder eine Trisomie 21.

Tabelle 1: Führende kardiale Diagnose im Hauptkollektiv

| Kardiale Hauptdiagnose | Fallzahl |
|---|-----------------|
| Komplexe Herzfehler | |
| Hypoplastischer linker Ventrikel | 1 |
| Trikuspidalatresie | 3 |
| Singulärer linker Ventrikel | 4 |
| Double inlet left ventricle (Doppelter Einlass linker Ventrikel) | 6 |
| Singulärer rechter Ventrikel | 2 |
| Double outlet right ventricle (Doppelter Auslass rechter Ventrikel) | 3 |
| Singulärer Ventrikel, unbestimmbar | 2 |
| Komplexe Herzfehler mit Malposition | |
| Komplette Transposition der großen Arterien | 23 |
| Kongenital korrigierte Transposition | 2 |
| Truncus arteriosus communis | 2 |
| Obstruktionen des linken Herzens | |
| Aortenisthmusstenose | 1 |
| Aortenstenose | 1 |
| Obstruktionen des rechten Herzens | |
| Pulmonalstenose | 1 |
| Fallot-Tetralogie | 4 |
| Pulmonalklappenatresie | 1 |
| Posttrikuspidale Shunts | |
| Atrioventrikulärer Septumdefekt | 10 |
| Ventrikelseptumdefekt | 6 |
| Prätrikuspidale Shunts | |
| PFO | 1 |
| Vorhofseptumdefekt | 1 |
| Sonstige | |
| Mitralstenose | 1 |
| Mitralinsuffizienz | 1 |
| Trikuspidalinsuffizienz | 1 |
| Ebstein-Anomalie | 6 |
| Shone Komplex | 1 |
| Dilatative Kardiomyopathie | 1 |
| Kongenitaler AV-Block | 6 |
| Kongenitale Sinusknotendysfunktion | 1 |
| KHK | 1 |
| Keine strukturelle Herzerkrankung | 1 |
| Gesamt | 94 |

PFO: Persistierendes Foramen Ovale, KHK: Koronare Herzerkrankung

Tabelle 2: Kardiale Hauptdiagnosen (nach Häufigkeit) und Assoziation mit den häufigsten kardialen Nebendiagnosen

| Kardiale Hauptdiagnose | Anzahl Hauptdiagnose | VSD | Vorhof SD | Pulmonalstenose | PDA | Trikuspidal-insuffizienz | CoA | PFO | L-Malposition | Mitralinsuffizienz |
|--------------------------------------|----------------------|-----|-----------|-----------------|-----|--------------------------|-----|-----|---------------|--------------------|
| Transposition der großen Arterien | 23 | 20 | 7 | 12 | 7 | 4 | 3 | 5 | | 2 |
| Atrioventrikulärer Septumdefekt | 10 | 2 | 2 | 1 | 1 | | 1 | | | 1 |
| Double inlet left ventricle | 6 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | | 2 | 4 | 1 |
| Ebstein-Anomalie | 6 | | 2 | | 1 | 3 | 1 | 2 | | |
| Kongenitaler AV-Block | 6 | | 1 | | 2 | | | | | |
| Ventrikelseptum-defekt | 6 | 6 | 3 | | | | 2 | | | 1 |
| Fallot-Tetralogie | 4 | | | | | | | | | |
| Singulärer linker Ventrikel | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | |
| Double outlet right ventricle | 3 | 1 | 2 | 3 | 2 | | | | | |
| Trikuspidalatresie | 3 | 1 | 1 | 1 | | | | | | |
| Kongenital korrigierte Transposition | 2 | 1 | 1 | | 1 | | | | | |
| Singulärer rechter Ventrikel | 2 | | | 1 | | | | | 1 | |
| Singulärer Ventrikel, unbestimmbar | 2 | | 1 | 1 | | | | | 1 | |
| Truncus arteriosus communis | 2 | 2 | 2 | | | | | | | |
| Aortenisthmus-stenose | 1 | | | | 1 | | | | | 1 |

| Kardiale Hauptdiagnose | Anzahl Hauptdiagnose | VSD | Vorhof SD | Pulmonalstenose | PDA | Trikuspidal-insuffizienz | CoA | PFO | L – Malposition | Mitralinsuffizienz |
|------------------------------------|----------------------|-----------|-----------|-----------------|-----------|--------------------------|-----------|-----------|-----------------|--------------------|
| Aortenstenose | 1 | | | | | | | | | |
| Dilatative Kardiomyopathie | 1 | | | | | 1 | | | | 1 |
| Hypoplastischer linker Ventrikel | 1 | | | | 1 | | 1 | | | |
| KHK | 1 | | | | | | | | | |
| Kongenitale Sinusknotendysfunktion | 1 | | | | | | | | | |
| Mitralinsuffizienz | 1 | | 1 | | | 1 | | | | |
| Mitralstenose | 1 | | | | | | | | | |
| PFO | 1 | | | | | | | | | |
| Pulmonalklappenatresie | 1 | 1 | | | | | | | | |
| Pulmonalstenose | 1 | | 1 | | | | | | | |
| Shone Komplex | 1 | | | | 1 | | 1 | | | |
| Trikuspidal-insuffizienz | 1 | | | | | | | | | |
| Vorhofseptumdefekt | 1 | | 1 | | | | | | | |
| Keine strukturelle Herzerkrankung | 1 | | | | | | | | | |
| Gesamt | 94 | 36 | 27 | 23 | 19 | 11 | 10 | 10 | 9 | 7 |

PFO: Persistierendes Foramen Ovale, KHK: Koronare Herzerkrankung, VSD: Ventrikelseptumdefekt, PDA: Persistierender Ductus Arteriosus Botalli, CoA: Coarctatio Aortae = Aortenisthmusstenose

Tabelle 3: Angeborene Fehlbildungen und Syndrome in Assoziation mit der kardialen Hauptdiagnose (nach Häufigkeit)

| Kardiale Haupt-diagnose | Fallzahl-Haupt-diagnose | Heterotaxie | Linksisomerie | Frühgeburt | Trisomie 21 | Mütterl. Sjör-gen-Syndrom | Holt-Oram-Syndrom | Marfan Syndrom | Mikrodeletion 22q11 | VACT-ERL-Assoziation |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------|---------------|------------|-------------|---------------------------|-------------------|----------------|---------------------|----------------------|
| Transposition der großen Arterien | 23 | 1 | | 2 | | | | | | 1 |
| Atrio-ventrikulärer Septumdefekt | 10 | 2 | 3 | 1 | 3 | | 1 | | | |
| Double inlet left ventricle | 6 | | | | | | | | | |
| Ebstein-Anomalie | 6 | | | | | | | | | |
| Kongenitaler AV-Block | 6 | | | | | 2 | | | | |
| Ventrikel-septumdefekt | 6 | 1 | 1 | 1 | 1 | | 1 | | 1 | |
| Fallot-Tetralogie | 4 | | | | 1 | | | | | |
| Singulärer linker Ventrikel | 4 | | | | | | | | | |
| Double outlet right ventricle | 3 | 1 | | | | | | | | |
| Trikuspidal-atresie | 3 | | | | | | | | | |
| Kongenital korrigierte Transposition | 2 | | 1 | | | | | | | |
| Singulärer rechter Ventrikel | 2 | 1 | | | | | | | | |
| Singulärer Ventrikel, unbestimmbar | 2 | 1 | | | | | | | | |
| Truncus arteriosus communis | 2 | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |

| Kardiale Haupt-diagnose | Fallzahl-Haupt-diagnose | Heterotaxie | Linksisomerie | Frühgeburt | Trisomie 21 | Mütterl. Sjör-gen-Syndrom | Holt-Oram-Syndrom | Marfan Syndrom | Mikrodeletion 22q11 | VACT-ERL-Assoziation |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------------|----------------------|-------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Aortenisthmusstenose | 1 | | | 1 | | | | | | |
| Aortenstenose | 1 | | | | | | | | | |
| Dilatative Kardiomyopathie | 1 | | | | | | | | | |
| Hypoplastischer linker Ventrikel | 1 | | | | | | | | | |
| KHK | 1 | | | | | | | | | |
| Kongenitale Sinusknotendysfunktion | 1 | | | | | | | | | |
| Mitralinsuffizienz | 1 | | | | | | | 1 | | |
| Mitralstenose | 1 | | | | | | | | | |
| PFO | 1 | | | | | | | | | |
| Pulmonalklappenatresie | 1 | | | | | | | | | |
| Pulmonalstenose | 1 | | | | | | | | | |
| Shone Komplex | 1 | | | | | | | | | |
| Trikuspidalinsuffizienz | 1 | | | | | | | | | |
| Vorhofseptumdefekt | 1 | | 1 | | | | | | | |
| Keine strukturelle Herz-erkrankung | 1 | | | | | | | | | |
| Gesamt | 94 | 7 | 6 | 5 | 5 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |

PFO: Persistierendes Foramen Ovale, KHK: Koronare Herzerkrankung

4.1.2. Arrhythmien

Bei der überwiegenden Anzahl der Patienten war eine Herzrhythmusstörung zu finden. In 16 Fällen war die Indikation zur Schrittmachertherapie keine Herzrhythmusstörung, sondern hatte eine andere Ursache (vgl. Kapitel 1.3.). Oftmals lag bereits kongenital eine Arrhythmie vor. Aber viel häufiger kam es erst im weiteren Krankheitsverlauf, meist nach einer Herzoperation, zur Herzrhythmusstörung. In *Tabelle 4* sind die jeweiligen Arrhythmien in Zusammenhang mit der kardialen Hauptdiagnose dargestellt. Dabei ist der postoperative AV-Block führend.

Tabelle 4: Kardiale Hauptdiagnose (nach Häufigkeit) und Assoziation mit Herzrhythmusstörungen

| Kardiale Hauptdiagnose | Fallzahl gesamt | Indikationen für SM | | | Weitere assoziierte Rhythmus- oder Reizleitungsstörungen | | | | |
|--|--------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------------|--|---------------------|--|-----|--------------------------|
| | | AV-Block post-operativ | AV-Block kongenital | Sinusknoten- dysfunktion | Vorhof-flim- mern | Vorhof- flattern | Supra-ventri- kuläre Ta- chykardie | WPW | Rechtssche- kel-block |
| Transposi- tion der großen Arterien | 23 | 13 | 3 | 3 | 5 | 1 | | | |
| Atrioven-tri- kulärer Sep- tum-defekt | 10 | 6 | 2 | 1 | | | | | |
| Ventrikel- septum-de- fekt | 6 | 2 | 1 | | | | 1 | | |
| Kongenita- ler AV- Block | 6 | | 6 | | | | | | |
| Ebstein- Anomalie | 6 | 3 | 1 | | 2 | | | | 1 |

| Kardiale Hauptdiagnose | Fallzahl gesamt | Indikationen für SM | | | Weitere assoziierte Rhythmus- oder Reizleitungsstörungen | | | | |
|--------------------------------------|-----------------|------------------------|---------------------|-------------------------|--|-----------------|--------------------------------|-----|----------------------|
| | | AV-Block post-operativ | AV-Block kongenital | Sinusknoten-dysfunktion | Vorhof-flimmern | Vorhof-flattern | Supra-ventrikuläre Tachykardie | WPW | Rechtsscheitel-block |
| Double inlet left ventricle | 6 | 2 | 2 | 2 | | 1 | | | |
| Singulärer linker Ventrikel | 4 | 3 | | | | | | 1 | |
| Fallot-Tetralogie | 4 | 3 | 1 | | | | | | |
| Trikuspidalatresie | 3 | 1 | | 2 | | 1 | | 1 | |
| Double outlet right ventricle | 3 | 1 | | 2 | | | | | |
| Kongenital korrigierte Transposition | 2 | | 2 | | | | | | |
| Truncus arteriosus communis | 2 | 2 | | | | | | | |
| Singulärer Ventrikel, unbestimmbar | 2 | 1 | | | | | | 1 | |
| Singulärer rechter Ventrikel | 2 | 1 | | | 1 | | 1 | | |
| Vorhof-septum-defekt | 1 | 1 | | | | | | | |

| Kardiale Hauptdiagnose | Fallzahl gesamt | Indikationen für SM | | | Weitere assoziierte Rhythmus- oder Reizleitungsstörungen | | | | |
|------------------------------------|--------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------------|--|---------------------|--|-----|--------------------------|
| | | AV-Block post-operativ | AV-Block kongenital | Sinusknoten- dysfunktion | Vorhof-flim- mern | Vorhof- flattern | Supra-ventri- kuläre Ta- chykardie | WPW | Rechtssche- kel-block |
| Trikuspi-dalinsuffizienz | 1 | | | | | | | | |
| Shone Komplex | 1 | | | | | | | | |
| Pulmonalstenose | 1 | 1 | | | | | | | |
| Pulmonalklappenatresie | 1 | 1 | | | | | | | |
| PFO | 1 | | | 1 | | | | | |
| Mitralstenose | 1 | 1 | | | | | | | |
| Mitralinsuffizienz | 1 | 1 | | | | | | | |
| Kongenitale Sinusknotendysfunktion | 1 | 1 | 1 | | | | | | |
| KHK | 1 | | | | | | | | |
| Hypoplastischer linker Ventrikel | 1 | | | | | | | | |
| Dilatative Kardiomyopathie | 1 | | 1 | | | | | | |
| Aortenstenose | 1 | | | | | | | | 1 |

| Kardiale Hauptdiagnose | Fallzahl gesamt | Indikationen für SM | | | Weitere assoziierte Rhythmus- oder Reizleitungsstörungen | | | | |
|---|--------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------------|--|---------------------|--|----------|--------------------------|
| | | AV-Block post-operativ | AV-Block kongenital | Sinusknoten- dysfunktion | Vorhof-flim- mern | Vorhof- flattern | Supra-ventri- kuläre Ta- chykardie | WPW | Rechtssche- kel-block |
| Aortenisth- musstenose | 1 | 1 | | | | | | | |
| Keine struk- turelle Herz- erkrankung | 1 | | | 1 | | | | | |
| Gesamt | 94 | 45 | 20 | 13 | 8 | 3 | 3 | 2 | 2 |

PFO: Persistierendes Foramen Ovale, KHK: Koronare Herzerkrankung, WPW: Wolff-Parkinson-White-Syndrom

4.1.3. Schrittmacherindikation

Als Indikation für die Schrittmacherimplantation konnten vier verschiedene Hauptursachen unterschieden werden (*Abbildung 3*).

Die häufigste Indikation war mit 75,3% ein hochgradiger AV-Block. Ferner folgten mit 14,0% weitere Ursachen, hierzu zählte vor allem die prophylaktische Schrittmacher-sondenanlage im Rahmen einer großen Korrekturoperation bei angeborenem Herzfehler. Außerdem konnten zwei ICD-Systeme erfasst werden, welche primärprophylaktisch implantiert wurden, sowie ein CRT-System bei hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion und dilatativer Kardiomyopathie. Des Weiteren war eine Sinusknotendysfunktion in 8,6% Indikation für die Schrittmacherimplantation. Zuletzt lag in 2,1% eine binodale Erkrankung vor.

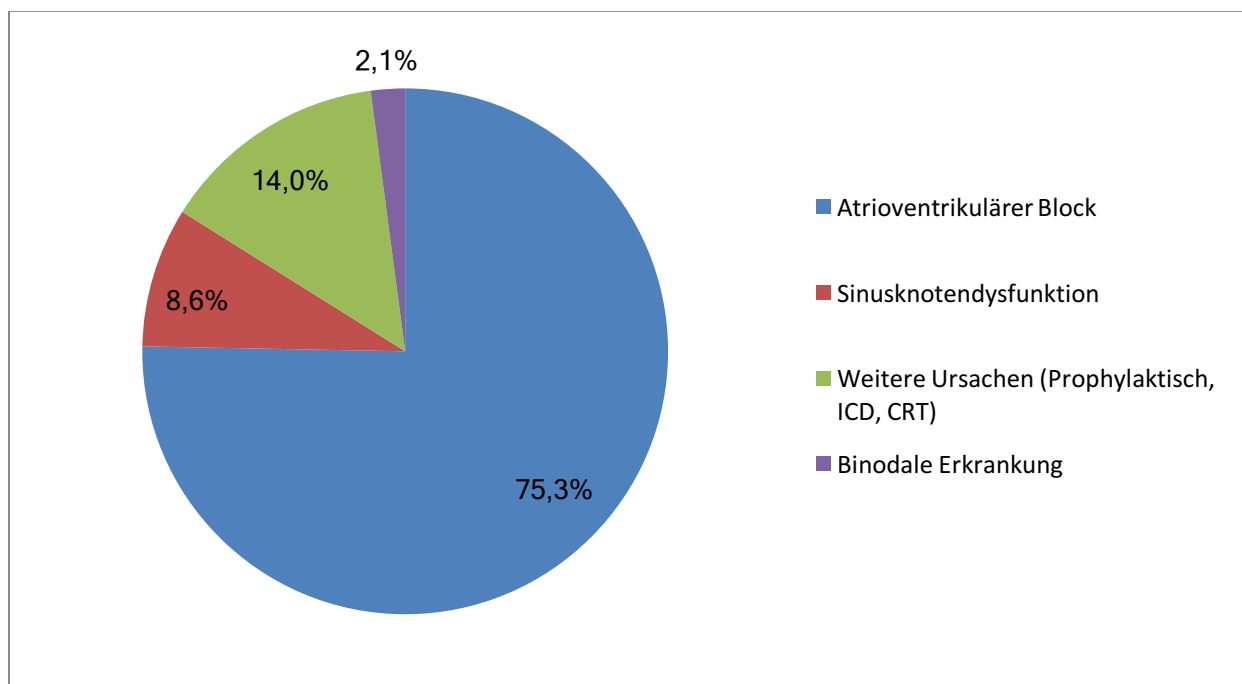


Abb. 3.: Schrittmacherindikation; ICD: Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, CRT: Kardiale Resynchronisationstherapie.

4.1.4. Ventrikelfunktion und hämodynamische Besonderheiten

Ein weiterer wichtiger Parameter, war die Funktion des systemischen Ventrikels. Zum Implantationszeitpunkt war diese bei 73 (77,7%) Patienten normal oder nur geringgradig eingeschränkt. Bei 14 (14,9%) Patienten zeigte sich eine mittelgradige Einschränkung und in 7 (7,4%) Fällen, eine starke Einschränkung der Ventrikelfunktion. Es konnten weitere hämodynamisch relevante Besonderheiten am Herzen festgestellt werden: Bei 17 Patienten bestand das Herz nur aus einem singulärem Ventrikel, und bei 2 Patienten zeigte sich eine Eisenmenger-Reaktion.

4.2. Genähte Sonde (MDT 4968) vs. Schraubsonde (SJM 1084T)

4.2.1. Basis- und Implantationsdaten

Tabelle 5 schlüsselt die Basischarakteristika der untersuchten Patienten und deren Schrittmacher-assoziierten Daten auf.

Tabelle 5: Vergleich der Basis- und Implantationsdaten der RV-Sonden

| | Gesamt | Genähte RV-Sonde | Geschraubte RV-Sonde | Statistischer Test | P-Wert |
|---|-------------------------|-------------------------|----------------------|--------------------|--------|
| Basischarakteristika der Patienten | | | | | |
| Patienten | 94 | 61 (64,9%) | 33 (35,1%) | $\chi^2(1)= 8,3$ | 0,004 |
| Männlich | 53 (56,4%) | 32 (52,5%) | 21 (63,6%) | $\chi^2(1)= 2,3$ | 0,13 |
| Weiblich | 41 (43,6%) | 29 (47,5%) | 12 (36,4%) | $\chi^2(1)= 7,0$ | 0,01 |
| Durchschnittsalter bei Implantation | 17,5 (\pm : 20,2) | 17,2 (\pm : 20,7) | 18,1 (\pm : 19,5) | U(61;33)= 985,5 | 0,87 |
| Unter 18 bei Implantation | 58 (61,7%) | 39 (63,9%) | 19 (57,6%) | $\chi^2(1)= 6,2$ | 0,13 |
| BMI (in k/m^2) bei Implantation | 18,1 (\pm : 5,5) | 18,0 (\pm : 5,3) | 18,1 (\pm : 5,9) | U(61;33)= 967,0 | 0,75 |
| Implantations-assoziierte Daten | | | | | |
| SM- Erstimplantationen am DHM | 63 (67,0%) | 40 (65,6%) | 23 (69,7%) | $\chi^2(1)= 4,1$ | 0,04 |

| | Gesamt | Genähte RV-Sonde | Geschraubte RV-Sonde | Statistischer Test | P-Wert |
|--|----------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------|
| Revisionen zuvor auswärts implantierte Sonden | 31 (33,0%) | 21 (34,4%) | 10 (30,3%) | $\chi^2(1) = 4,5$ | 0,03 |
| Vorausgegangene Korrekturoperation des Herzens | 59 (62,8%) | 37 (60,7%) | 22 (66,7%) | $\chi^2(1) = 3,8$ | 0,051 |
| Kein vorausgegangener Eingriff am Herzen | 21 (22,3%) | 15 (24,6%) | 6 (18,2%) | $\chi^2(1) = 3,9$ | 0,050 |
| SM-Implantation während Korrekturoperation des Herzens | 14 (15,0%) | 9 (14,8%) | 5 (15,2%) | $\chi^2(1) = 1,1$ | 0,29 |
| Zugangsweg | | | | | |
| Sternotomie | 87 (92,6%) | 58 (95,1%) | 29 (87,9%) | $\chi^2(1) = 9,7$ | 0,002 |
| Laterale Thoraktomie | 7 (7,5%) | 3 (4,9%) | 3 (12,1%) | $\chi^2(1) = 0,4$ | 0,71 |
| Schrittmachersystem | | | | | |
| DDD Schrittmacher | 80 (85,1%) | 52 (55,3%) | 28 (29,8%) | $\chi^2(1) = 7,1$ | 0,01 |
| VVI Schrittmacher | 11 (11,70%) | 7 (7,45%) | 4 (4,25%) | $\chi^2(1) = 1,0$ | 0,32 |
| ICD Schrittmacher | 2 (2,1%) | 1 (1,1%) | 1 (1,1%) | $\chi^2(1) = 0$ | 1,0 |
| CRT Schrittmacher | 1 (1,1%) | 1 (1,1%) | 0 | | |
| Aggregatanlage | | | | | |
| abdominal | 80 (85,1%) | 51 (83,6%) | 29 (87,9%) | $\chi^2(1) = 6,1$ | 0,01 |
| pectoral | 14 (14,9%) | 10 (16,4%) | 4 (12,1%) | $\chi^2(1) = 2,6$ | 0,11 |

Statistische Tests: Mann-Whitney U-Test: $U(n_1, n_2) = X$, Chi-Quadrat-Test: $\chi^2(df) = X$; \pm : Standardabweichung; DDD: Zweikammerschrittmachersystem, VVI: Einkammerschrittmachersystem, ICD: Implantierbarer Kardiverter-Defibrillator, CRT: Kardiale Resynchronisationstherapie; BMI: Body-mass index

4.2.2. Follow-Up-Untersuchungen

Alle 94 Patienten aus dem Hauptkollektiv der Studie, nahmen an regelmäßigen Follow-Up Untersuchungen am DHM oder bei ihrem Kardiologen teil; es konnten 105 RV-Sonden erfasst werden (inkl. Revisionen). Bei 83 (88,3%) Patienten war das Follow-Up komplett, d.h. die letzte Untersuchung fand 2009 bzw. 2010 statt. Davon verstarben 6 Patienten während des Studienzeitraums, sie hatten bis zum Tode regelmäßig am Follow-Up teilgenommen, daher wurde dieses ebenfalls als komplett gewertet. Die restlichen 11 (11,7%) Patienten versäumten irgendwann die Untersuchungen und waren somit „lost to Follow-Up“. Die mittlere Follow-Up Dauer aller Sonden betrug 36,4 Monate (\pm : 22,5; Spanne: 0 bis 96 Monate). Die maximale Follow-Up Dauer waren 96 Monate (= 8 Jahre). Bei der genähten Sonde betrug die mittlere Dauer des Follow-Up 39,3 Monate (\pm : 24,7; Spanne: 1 bis 96 Monate) vs. 31,2 Monate (\pm : 17,1; Spanne: 0 bis 73 Monate) in der Gruppe der geschraubten Sonde.

Im Folgenden zeigt *Tabelle 6* den prozentualen Anteil der Follow-Up Teilnahme mit zunehmender Dauer im Untersuchungszeitraum.

Tabelle 6: Prozentualer Anteil der Follow-Up-Teilnehmer im Untersuchungszeitraum

| Follow-Up Zeitpunkt | Anteil aller RV-Sonden (Gesamt n= 105) | Anteil Genähte RV-Sonde (Gesamt n= 67) | Anteil geschraubte RV-Sonde (Gesamt n= 38) |
|---------------------|---|---|---|
| 1 Tag | 73,3% (77) | 65,7% (44) | 86,8% (33) |
| 1 Woche | 90,5% (95) | 86,7% (58) | 97,3% (37) |
| 1 Monat | 76,2% (80) | 77,6% (52) | 73,7% (28) |
| 3 Monate | 81,0% (85) | 77,6% (52) | 86,8% (33) |
| 6 Monate | 57,1% (60) | 55,2% (37) | 60,5% (23) |
| 12 Monate | 67,6% (71) | 64,2% (43) | 73,7% (28) |
| 18 Monate | 61,0% (64) | 59,7% (40) | 63,2% (24) |
| 24 Monate | 56,2% (59) | 56,7% (38) | 55,3% (21) |
| 30 Monate | 42,9% (45) | 44,8% (30) | 39,5% (15) |
| 36 Monate | 39,0% (41) | 46,3% (31) | 26,3% (10) |
| 42 Monate | 29,5% (31) | 37,3% (25) | 15,8% (6) |
| 48 Monate | 26,7% (28) | 35,8% (24) | 10,5% (4) |
| 60 Monate | 18,1% (19) | 23,9% (16) | 7,9% (3) |

| Follow-Up Zeitpunkt | Anteil aller RV-Sonden (Gesamt n= 105) | Anteil Genähte RV-Sonde (Gesamt n= 67) | Anteil geschraubte RV-Sonde (Gesamt n= 38) |
|---------------------|---|---|---|
| 72 Monate | 10,5% (11) | 16,4% (11) | 0 |
| 78 Monate | 6,7% (7) | 10,4% (7) | 0 |
| 84 Monate | 2,9% (3) | 4,5% (3) | 0 |
| 96 Monate | 2,9 % (3) | 4,5% (3) | 0 |

In *Abbildung 4* sieht man eine Übersicht der Fallzahlen der Follow-Up Teilnahme, mit zunehmender Zeitdauer, auf die unterschiedlichen Sonden bezogen.

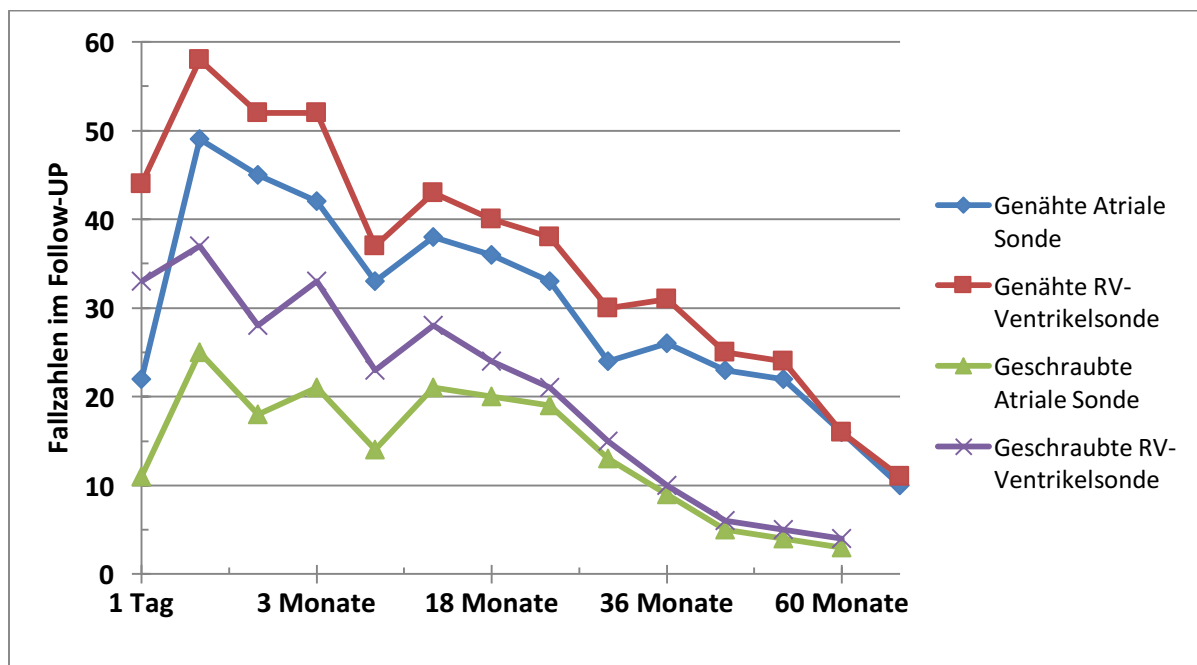


Abb. 4: Fallzahlen der Follow-Up Teilnahme (absolut)

Es folgt die Analyse der in den Follow-Up Untersuchungen gemessenen Parameter: Reizschwelle, Impulsdauer, Amplitude, Impedanz sowie die Berechnung und der Vergleich des Energieverbrauchs zwischen geschraubter und genähter Sonde.

4.2.2.1 Reizschwelle

Die folgende *Abbildung 5* zeigt eine Übersicht über die Mittelwerte der gemessenen Reizschwellen. Im statistischen Vergleich zwischen den Reizschwellenwerten genähter und geschraubter RV- und atrialer Sonde lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen, $p = 0,30 / p = 0,39$.

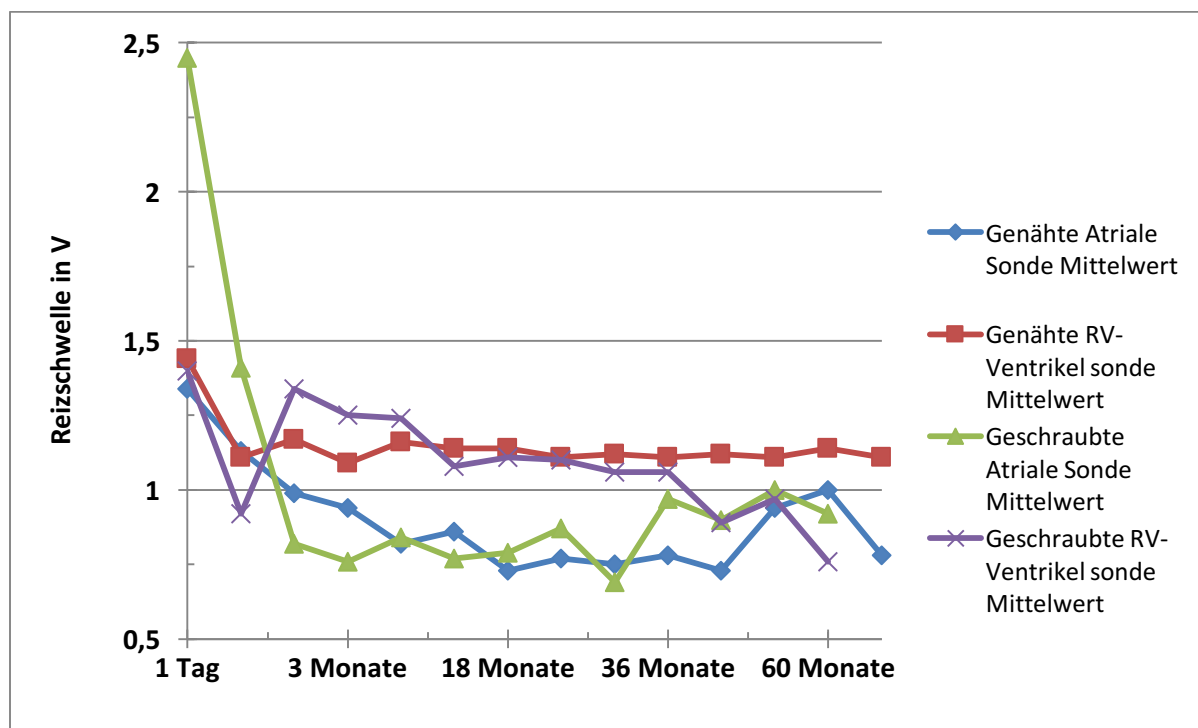


Abb. 5: Reizschwellenmessung, Mittelwerte im Zeitverlauf

4.2.2.2 Impulsdauer

Abbildung 6 zeigt eine Übersicht der Mittelwerte der eingestellten Impulsdauer. Zieht man einen statistischen Vergleich zwischen der Impulsdauer der genähten und der geschraubten RV-Sonde, so ergibt sich kein signifikanter Unterschied, $p = 0,40$. Vergleicht man jedoch die atrialen Sonden gegeneinander, so lässt sich ein statistischer Unterschied feststellen, $p = 0,01$. Somit ist die gemessene mittlere Impulsdauer der geschraubten atrialen Sonden signifikant länger als die der genähten Sonde.

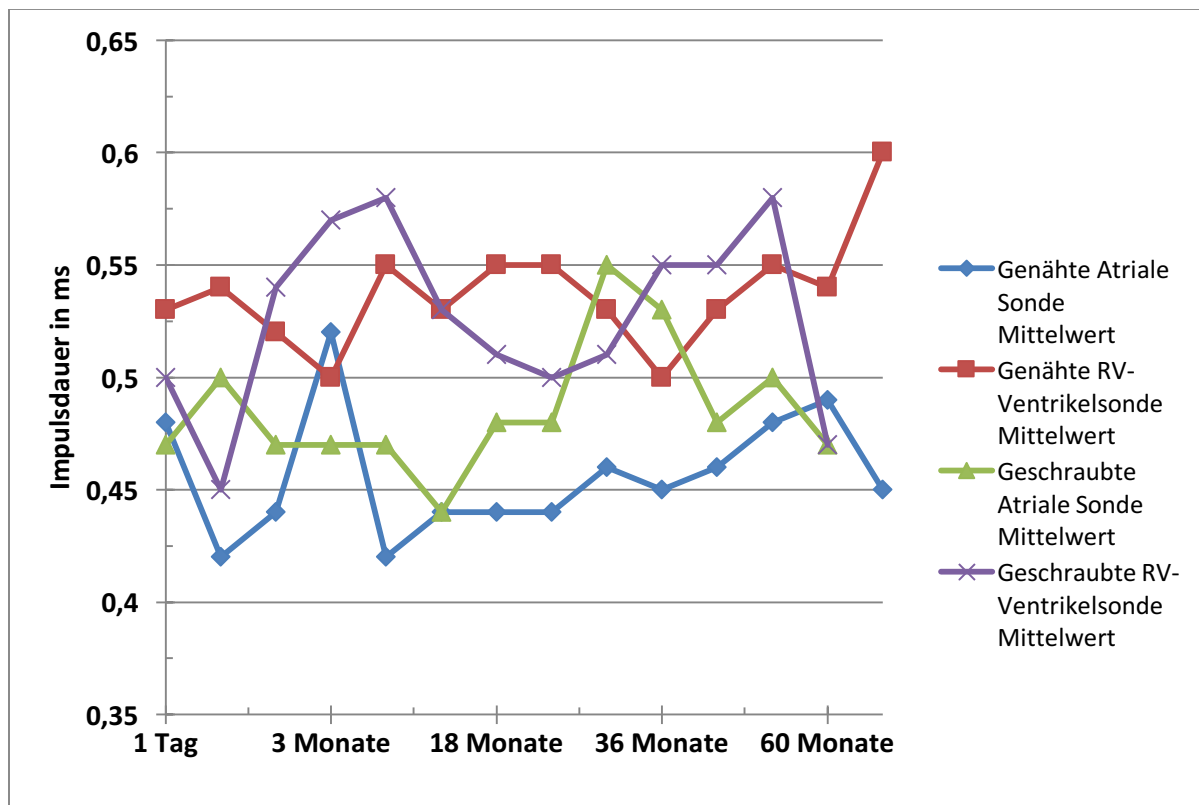


Abb. 6: Impulsdauer, Mittelwerte über den Zeitverlauf

4.2.2.3 Signalamplitude

Abbildung 7 zeigt eine Übersicht über die Mittelwerte der gemessenen Amplituden. Im statistischen Vergleich zwischen genähter und geschraubter RV- und atrialer Sonde, lässt sich kein signifikanter Unterschied erkennen; $p = 0,64$ / $p = 0,74$.

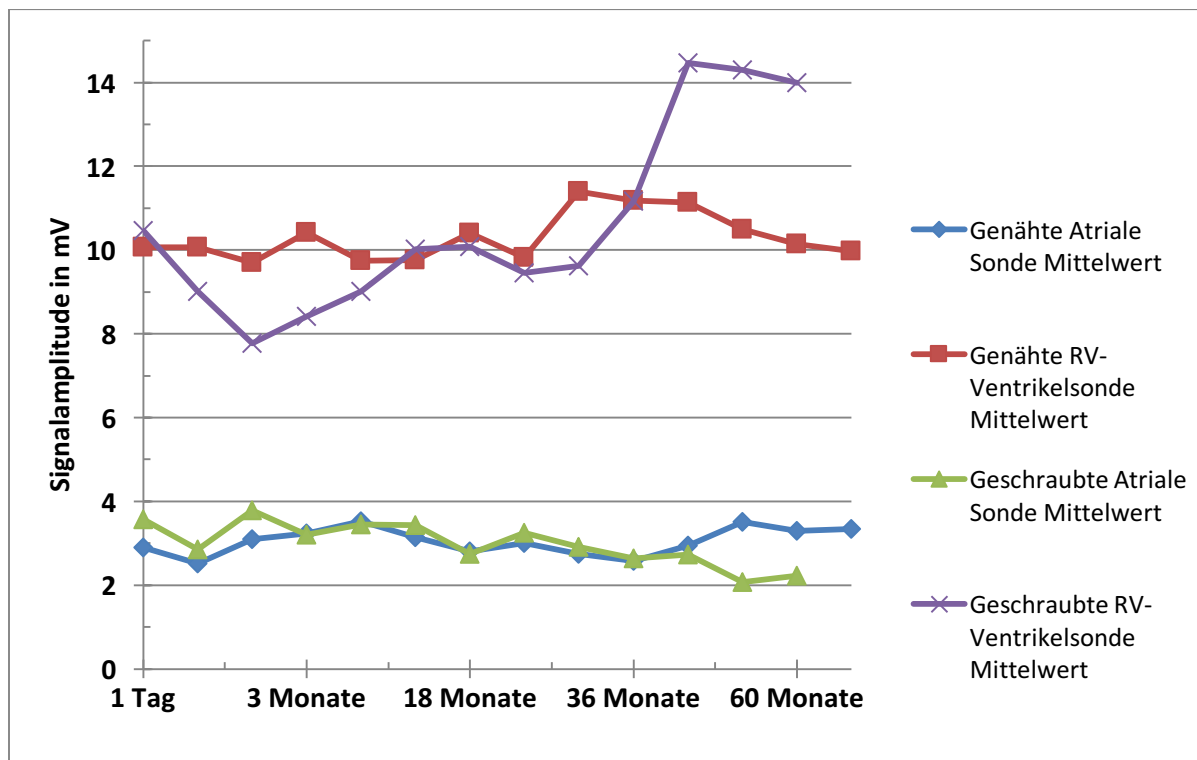


Abb. 7: Signalamplitude, Mittelwerte über den Zeitverlauf

4.2.2.4 Impedanz

Abbildung 8 zeigt einen Überblick über die gemessenen Mittelwerte der Impedanz. Zieht man einen statistischen Vergleich zwischen der genähten und der geschraubten RV-Sonde, dann ergibt sich ein signifikanter Unterschied, $p = 0,004$. Die Impedanz der genähten RV-Sonde ist somit signifikant höher als die der geschraubten.

Vergleicht man die Impedanz der atrialen Sonde, lässt sich auch hier ein signifikanter Unterschied feststellen, $p = 0,002$. Auch hier ist die Impedanz der genähten Sonde signifikant höher als die der geschraubten.

Betrachtet man *Abbildung 8*, so lässt sich feststellen, dass es in den ersten Wochen nach der Impl zu einer deutlichen Variation der Impedanz kommt, die sich dann aber im weiteren Verlauf des Follow-Up relativ konstant hält. Bei den geschraubten Sonden steigt die Impedanz zum Ende des Untersuchungszeitraumes leicht an.

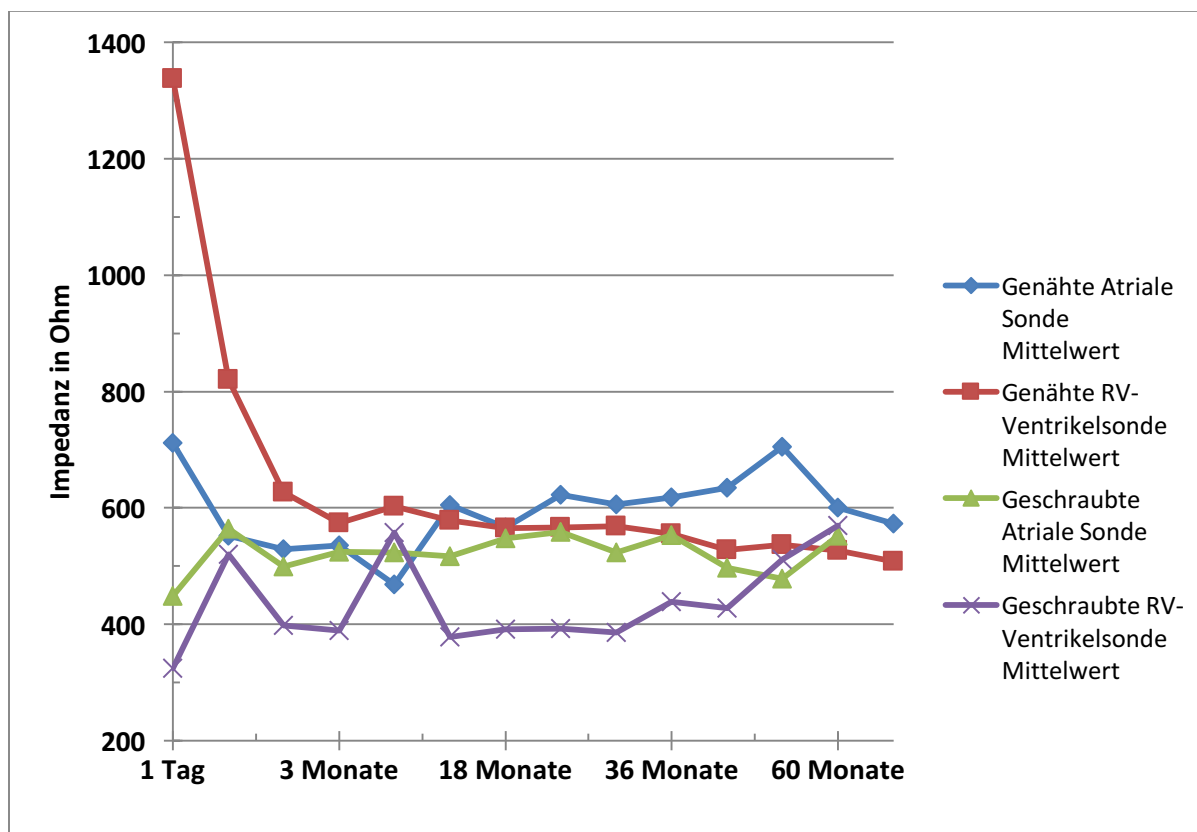


Abb. 8: Impedanz, Mittelwerte über den Zeitverlauf

4.2.2.5 Energie

Die folgende *Abbildung 9* zeigt eine Übersicht zur Energieentwicklung.

Im statistischen Vergleich des Energieverbrauchs zwischen der genähten und geschraubten RV-Sonde zeigt sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Energieverbrauchs, $p = 0,001$. Somit ist der Energieverbrauch in der Gruppe der geschraubten Sonde signifikant höher als in der Gruppe der genähten Sonde.

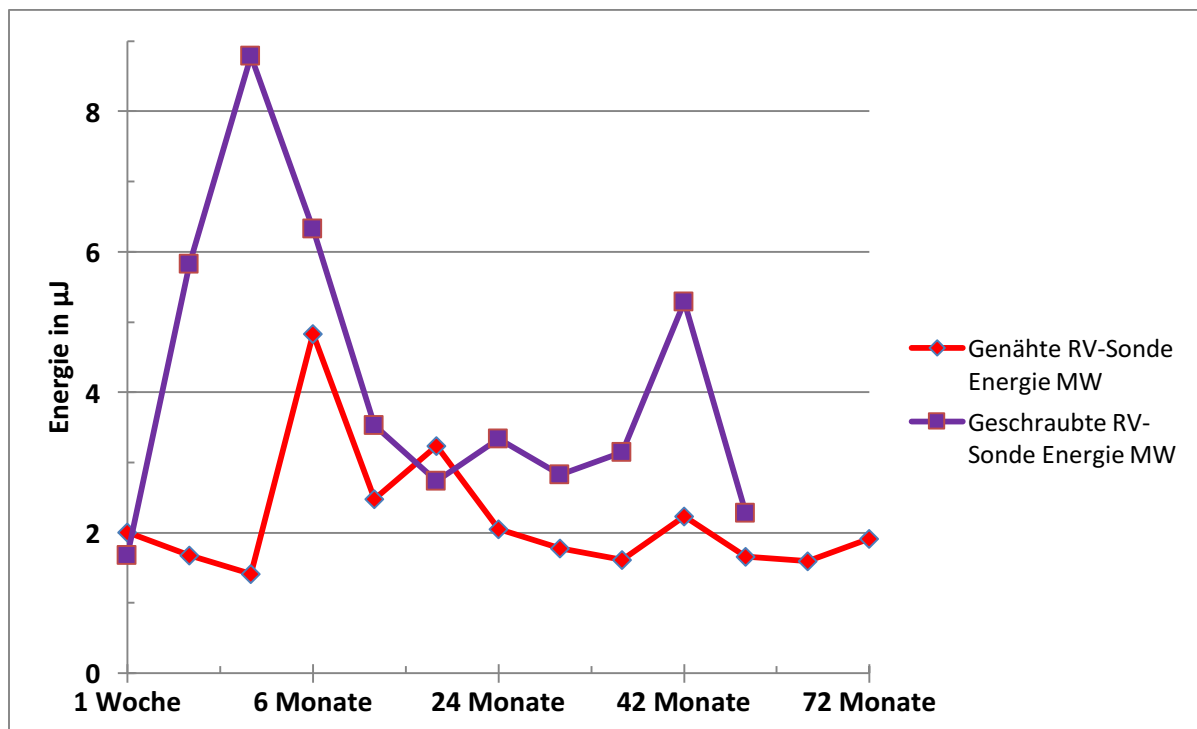


Abb. 9: Messung des Energieverbrauchs im Zeitverlauf; MW: Mittelwert

Die folgende *Abbildung 10* zeigt eine Übersicht zur absoluten Energieveränderung im Vergleich zum Ausgangswert:

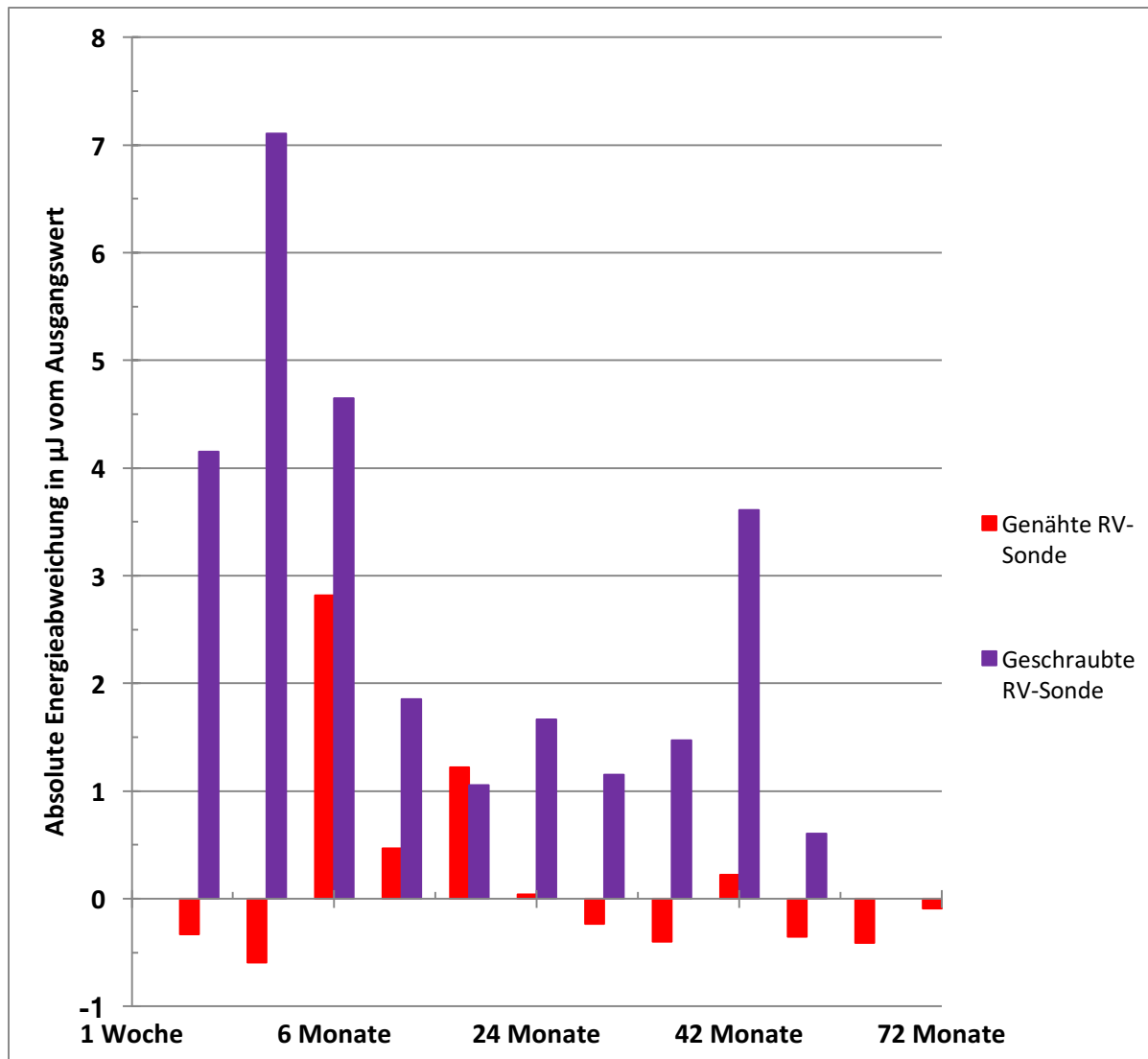


Abb. 10: Absolute Energieabweichung im Zeitverlauf

4.2.3. Reinterventionen

Die Reinterventionen bedürfen einer besonderen Beobachtung, da mögliche Ursachen für Sondenfehlfunktionen bzw. vorzeitige Aggregatswechsel ausfindig gemacht werden sollen.

Einerseits sind die Anzahl und Gründe von Aggregatswechseln von Bedeutung, andererseits ist die Analyse der Sondenrevisionen von großem Interesse, denn sie können Hinweise auf Sondenfehlfunktionen geben.

4.2.3.1 Aggregatswechsel

Tabelle 7 und *Abbildung 11*, zeigt eine Übersicht zu den Fakten und Ursachen der stattgehabten Aggregatswechsel.

Tabelle 7: Fakten zum stattgehabten Aggregatswechsel

| | Gesamt (n= 94) | Genähte Sonde (n= 61) | Geschraubte Sonde (n= 33) | Statistischer Test | p-Wert |
|--|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------|--------|
| Aggregatswechsel | 12 | 10 | 2 | $\chi^2(1)= 2,1$ | 0,15 |
| Mittlere Dauer bis zum Wechsel (\pm) in Mona- ten | 28,3 (25,9) | 29,9 (26,8) | 20 (26,9) | U(10;2)= 6,0 | 0,39 |
| Gründe für den Aggregatswechsel: | | | | | |
| Batterieerschöpfung | 6 | 6 | | | |
| Aggregatswechsel im Rahmen einer Sonden- revision | 2 | 1 | 1 | | |
| Upgrade auf DDD | 1 | 1 | | | |
| Infektbedingte Verlage- rung des SM-Aggrega- tes nach abdominell | 1 | 1 | | | |
| Unklares Undersensing des vorherigen Aggre- gats | 1 | 1 | | | |
| Unbekannt | 1 | | 1 | | |

Statistische Tests: Mann-Whitney U-Test: $U(n_1, n_2)=X$, Chi-Quadrat-Test: $\chi^2(df)=X$; DDD: Zweikammer-schrittmachersystem

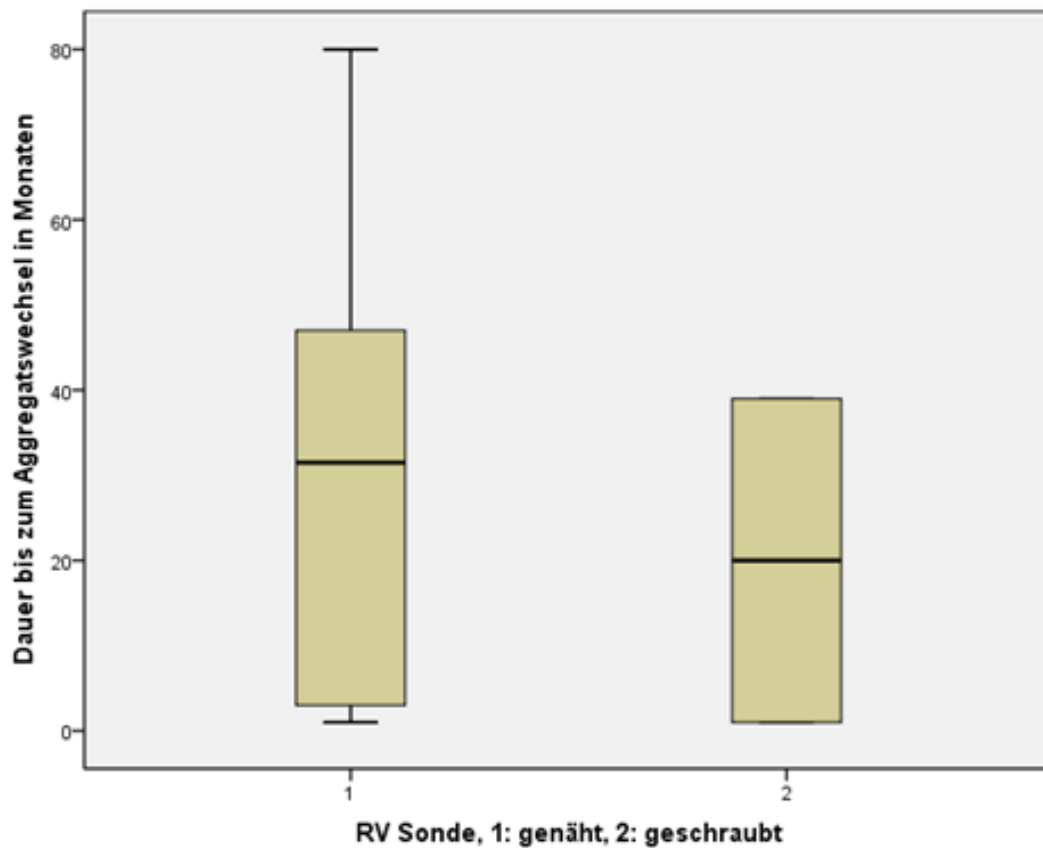
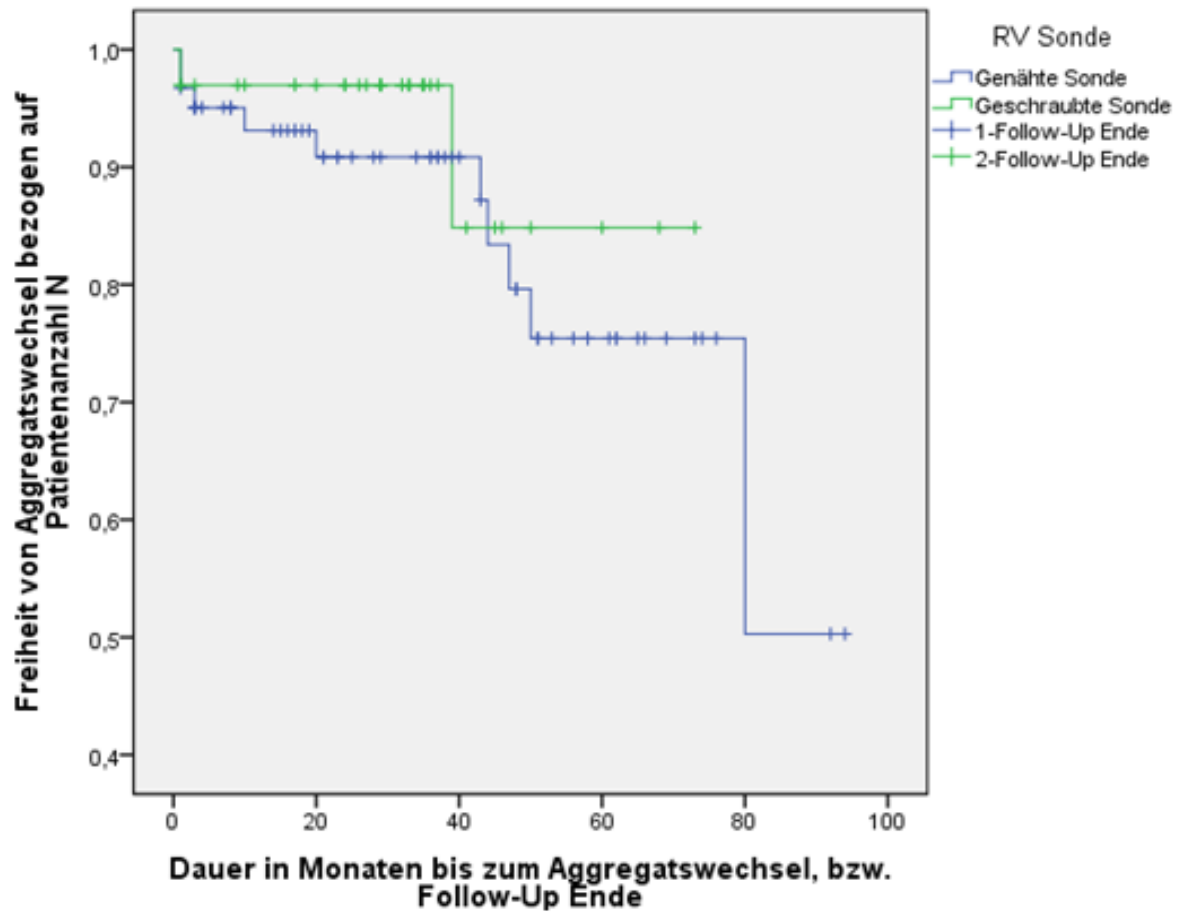


Abb. 11: Dauer bis zum Aggregatswechsel, bezogen auf Patienten mit Reintervention

Im statistischen Vergleich bezüglich des Aggregatüberlebens ohne Reintervention, ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der genähten und geschraubten Sonde, $p = 0,45$ (vgl. Abb. 12).



| | | | | | | |
|----|----|----|----|----|---|------------|
| N: | 61 | 40 | 25 | 12 | 2 | genäht |
| N: | 33 | 24 | 7 | 2 | 0 | geschraubt |

Abb. 12: Freiheit von Aggregatswechsel, N: Anzahl Patienten zum jeweiligen Zeitpunkt

4.2.3.2 Sondenrevisionen

Tabelle 8 und Abbildung 13 zeigen Ursachen und Fakten zu den stattgehabten Sondenrevisionen.

Tabelle 8: Fakten zur stattgehabten Sondenrevision

| | Gesamt (n= 94) | Genähte Sonde (n= 61) | Geschraubte Sonde (n=33) | Statisti- scher Test | p- Wert |
|---|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------|
| Sondenrevisionen | 13 | 5 | 8 | $\chi^2(1)=$ 0,7 | 0,41 |
| Mittlere/ mediane Dauer bis zur Revision in Mo- naten (\pm / Spanne) | 15,5/ 4 (22,4/ 0- 70) | 22/ 10 (27,5/ 1-70) | 11,8/ 3 (19,6/ 1-56) | U(5;8)= 10 | 0,14 |
| Gründe für die Revision | | | | | |
| Reizschwellenanstieg | 4 | 2 | 2 | | |
| Captureverlust der Sonde | 4 | 2 | 2 | | |
| Sepsis | 1 | 1 | | | |
| Upgrade auf DDD | 1 | | 1 | | |
| Schrittmacherinduzierte Kardiomyopathie | 1 | | 1 | | |
| Unbekannte Ursache | 2 | | 2 | | |

Statistische Tests: Mann-Whitney U-Test: $U(n_1, n_2)=X$, Chi-Quadrat-Test: $\chi^2(df)=X$; DDD: Zweikammer-schrittmachersystem

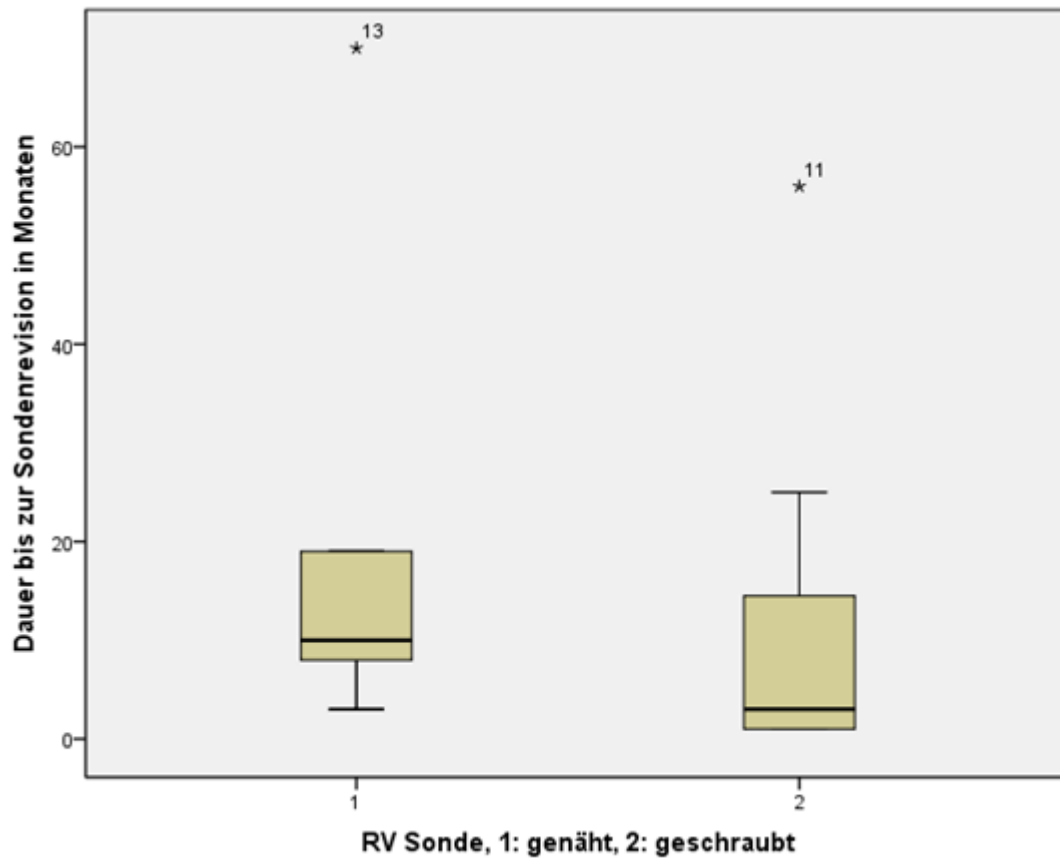


Abb. 13: Dauer bis zur Sondenrevision, bezogen auf Patienten mit Revisionseingriff

Im statistischen Vergleich zeigt sich ein signifikant längeres revisionsfreies Sondenüberleben in der Gruppe der genähten Sonden gegenüber der Gruppe der geschraubten Sonden, $p = 0,01$ (vgl. Abb. 14).

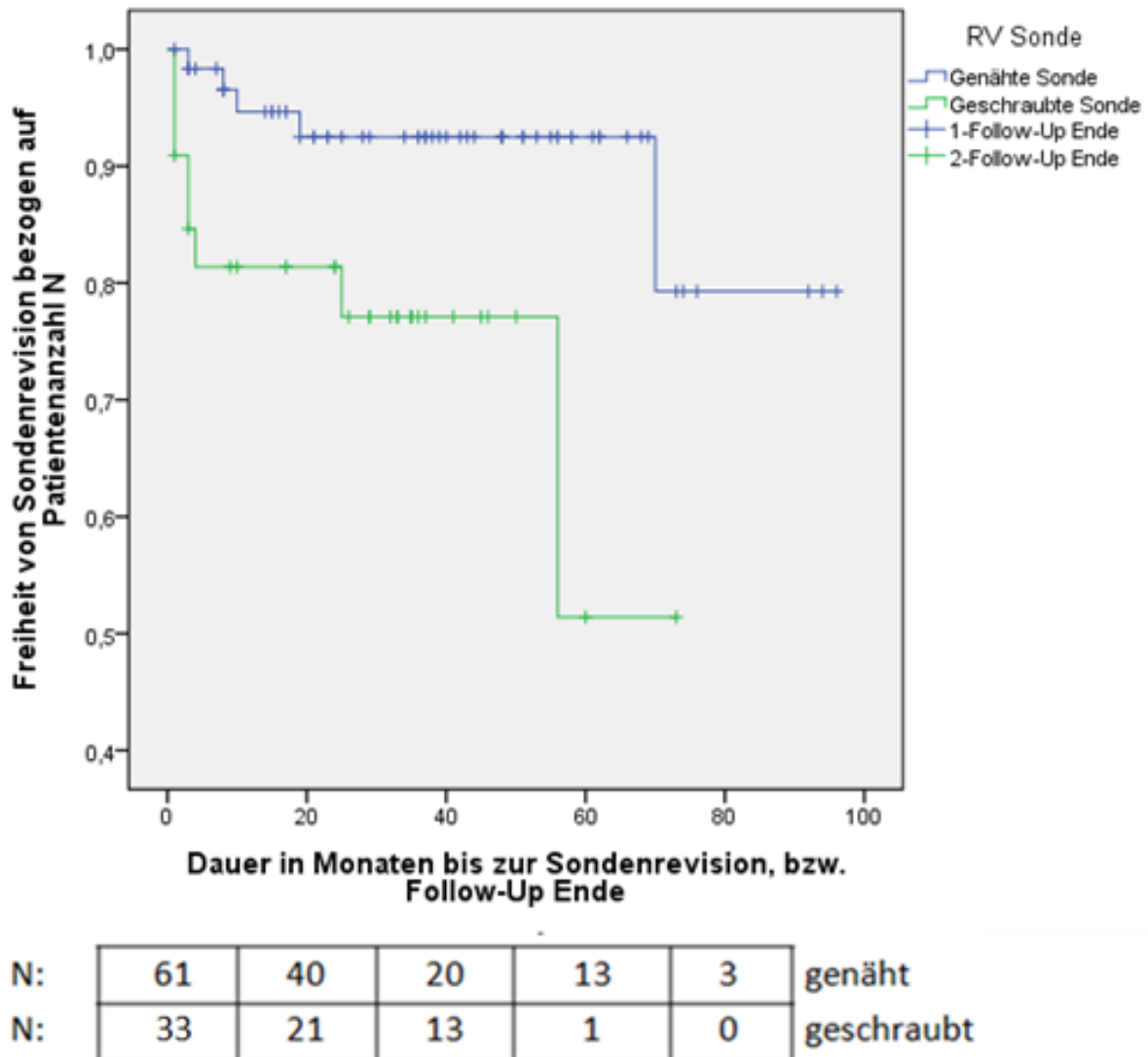


Abb. 14: Freiheit von Sondenrevision, N: Patientenanzahl zum jeweiligen Zeitpunkt

4.2.4. Mortalität

Tabelle 9 zeigt Fakten und Ursachen zur Mortalität.

Tabelle 9: Ursachen für Todesfälle während des Studienverlaufs.

| | Gesamt (n=94) | Genähte Sonde (n= 61) | Ge- schraubte Sonde (n=33) | p-Wert |
|---|------------------|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| Anzahl Todesfälle | 6 | 4 | 2 | $\chi^2(1) = 0,93$ |
| Gründe für Mortalität: | | | | |
| Multiorganversagen nach Herztransplantation | 1 | 1 | | |
| Sepsis/Pneumonie | 2 | 1 | 1 | |
| Terminale Herzinsuffizienz | 2 | 1 | 1 | |
| Hämorrhagischer Schock | 1 | 1 | | |

Statistische Tests: Chi-Quadrat-Test: $\chi^2(df)=X$

In *Abbildung 15* wird das Gesamtüberleben dargestellt. Im statistischen Vergleich zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben, $p = 0,98$ (vgl. *Abb. 15*). In der Gruppe der genähten Sonde beträgt das Gesamtüberleben 92,3% im Vergleich zu 93,3% in der Gruppe der geschraubten Sonde.

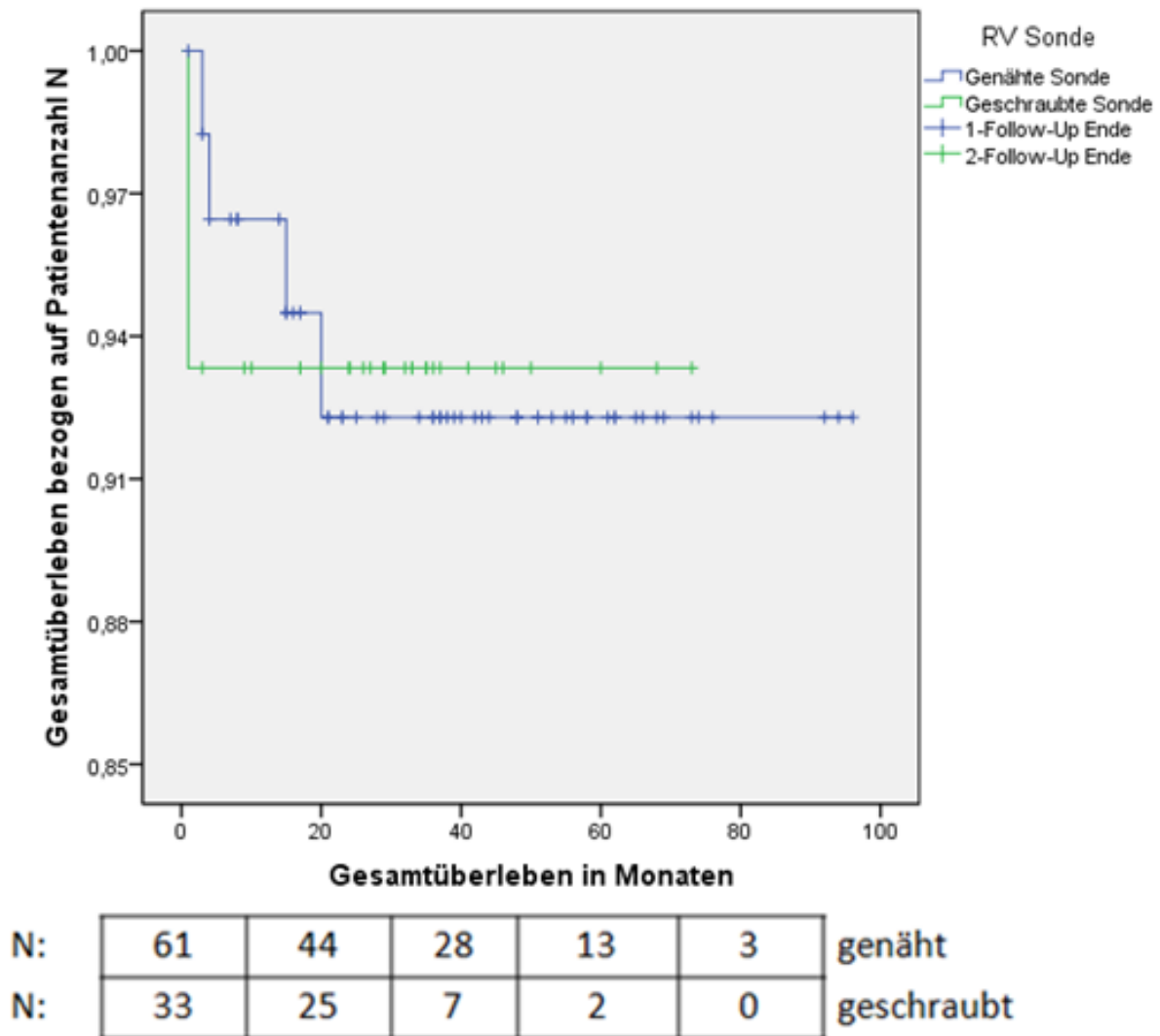


Abb. 15: Gesamtüberleben, N: Patientenzahl zum jeweiligen Zeitpunkt

4.3. „Historisches Kollektiv“

Um genauere Aussagen zu den genähten Sonden treffen zu können, wurden die „alten Medtronic Sonden“ (siehe Material und Methoden) zur statistischen Analyse herangezogen, die ebenfalls vom Typ Medtronic 4968 sind und alle aufgenäht wurden. Siehe hierzu *Tabelle 10:* Basisdaten aller Medtronic Sonden im Vergleich.

4.3.1. Basisdaten aller Medtronic Sonden im Vergleich

Tabelle 10: Basisdaten aller Medtronic (MDT) Sonden

| | Gesamtheit der genähten Sonde | Neue genähte Sonde | Alte genähte Sonde | Statistischer Test | p-Wert |
|---|-------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------|-----------|
| Patienten | 137 | 61 | 76 | $\chi^2(1)= 164$ | 0,2 |
| männlich | 79 (57,7%) | 32 (52,4%) | 47 (61,8%) | $\chi^2(1)= 2,8$ | 0,09 |
| weiblich | 58 (42,3%) | 29 (47,6%) | 29 (38,2%) | $\chi^2(1)= 0$ | 1 |
| Durchschnittsalter bei Implantation | 10,3 (\pm : 15,5) | 17,2 (\pm : 20,7) | 4,7 (\pm : 4,8) | U (61;76)= 1629,5 | 0,003 |
| Unter 18 bei Implantation | 115 (83,9%) | 39 (63,9%) | 76 (100%) | $\chi^2(1)= 11,4$ | 0,01 |
| BMI (in m/s ²) bei Implantation | 16,2 (\pm : 4,5) | 18,0 (\pm : 5,3) | 14,7 (\pm : 3,1) | U (61;76)= 1343,5 | < 0,01 |
| Beobachtungszeitraum in Monaten (Jahre) | | 96 (8) | 231 (19,3) | | |
| Aggregatswechsel | 43,8% (60/137) | 16,4% (10/61) | 65,8% (50/76) | $\chi^2(1)= 26,7$ | < 0,01 |
| Sondenrevisionen | 28,5% (39/137) | 8,2% (5/61) | 44,7% (34/76) | $\chi^2(1)= 21,6$ | < 0,01 |
| Mittlere/ Mediane Dauer bis Sondenrevision in Monaten (\pm / Spanne) | 38,7/ 32 (34,2/ 1-137) | 22/ 10 (27,5/ 3-70) | 41,2/ 34,5 (34,7/ 1-137) | U (5;34)= 57,5 | 0,25 |
| Mortalität | 8,8% (12/137) | 6,6% (4/61) | 10,5% (8/76) | $\chi^2(1)= 1,6$ | 0,20 |

Statistische Tests: Mann-Whitney U-Test: U(n1,n2)=X, Chi-Quadrat-Test: $\chi^2(df)=X$; BMI: Body-mass index

4.3.2. Freiheit von Sondenrevision

In der Gruppe der neuen genähten Sonden mussten 5 Sonden revidiert werden und das mittlere Überleben betrug 22 Monate bis zur Sondenrevision, bezogen auf alle Patienten mit Revisionseingriff. Im Vergleich hierzu wurden in der Gruppe der alten genähten Sonden 34 Sonden revidiert und das mittlere Überleben betrug 41,2 Monate, bezogen auf die Patienten mit Revisionseingriff (vgl. *Tabelle 10* und *Abb. 16*).

Man beachte den viel längeren Beobachtungszeitraum bei der alten genähten Sonde von 231 Monaten (19,3 Jahre) vs. 96 Monate (8 Jahre) bei der neuen genähten Sonde.

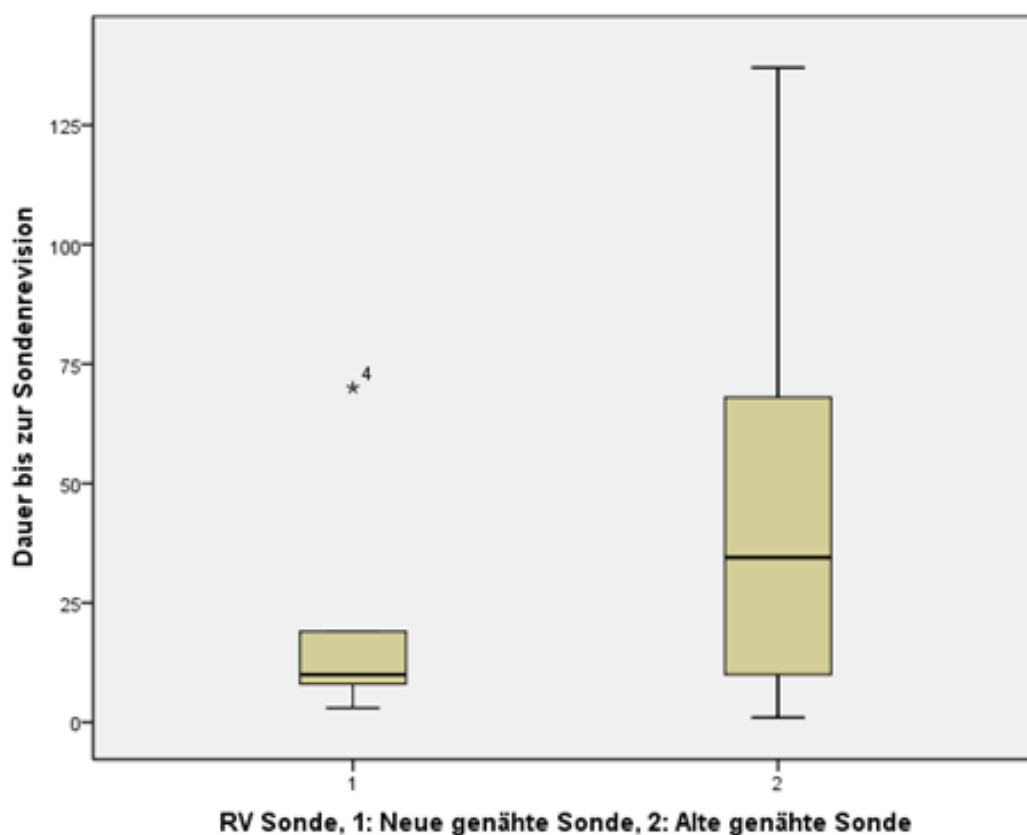
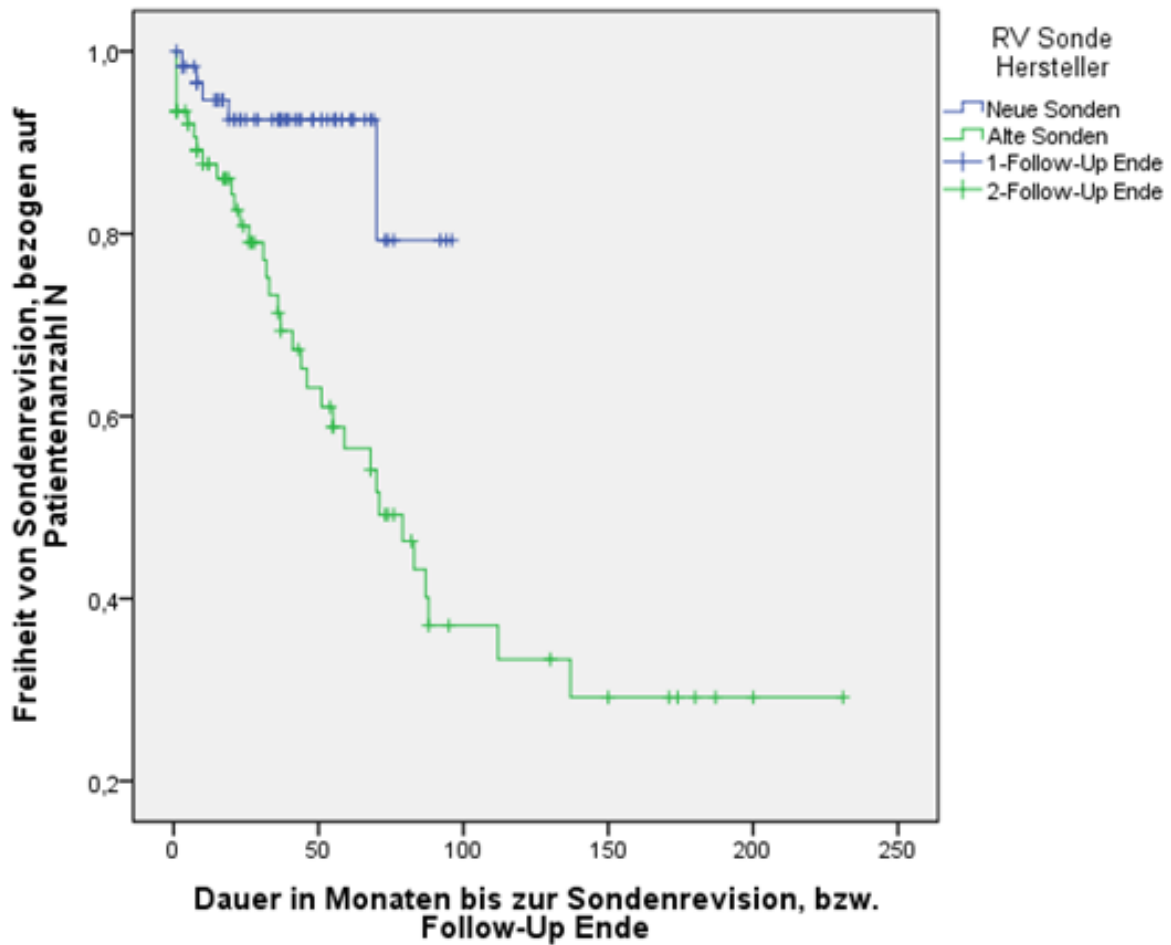


Abb. 16: Dauer bis zur Sondenrevision, neue- und alte genähte Sonde im Vergleich

Folgende *Abbildung 17* zeigt die Revisionsfreiheit der beiden Gruppen im Vergleich. Statistisch konnten signifikant weniger Revisionen in der Gruppe der neuen genähten

Sonde gegenüber der Gruppe der alten genähten Sonde festgestellt werden, $p = 0,001$.



| | | | | | | |
|----|----|----|----|---|---|--------------|
| N: | 61 | 21 | 0 | 0 | 0 | Neue genähte |
| N: | 76 | 30 | 10 | 6 | 1 | Alte genähte |

Abb. 17: Freiheit von Sondenrevision neue vs. alte genähte Sonde. N: Patientenanzahl zum jeweiligen Zeitpunkt

5. Diskussion

5.1. Studie

5.1.1. Hintergrund der Studie

Epikardiale Herzschrittmachersysteme spielen vor allem bei kinderkardiologischen Patienten eine wichtige Rolle und sind bei einigen Indikationsstellungen unverzichtbar.

Man kann sich gut vorstellen, dass die Art der epikardialen Sondenfixierung für die Signalübertragung eine Rolle spielt und somit Einfluss auf die Reizschwelle, das Sensing, die Sondenimpedanz und letztendlich auf die gesamte Funktionalität sowie den Energieverbrauch des Schrittmachersystems hat.

Eine weitere entscheidende Frage zur Beurteilung ist, ob der Fixierungsmechanismus Einfluss auf die Anzahl der Revisionseingriffe hat und welche Ursachen zugrunde liegen. Mit mehr Folgeeingriffen sind natürlich auch mehr Krankenhausaufenthalte und höhere Gesamttherapiekosten verbunden.

Die durchgeführte Studie zielt speziell auf den Vergleich zwischen genähten und geschraubten epikardialen Schrittmachersonden ab.

5.2. Interpretation der wichtigsten Ergebnisse

5.2.1. Allgemeine Erkenntnisse

Wichtige Indikationen für die permanente epikardiale Herzschrittmachertherapie betreffen vor allem Kinder und Jugendliche mit angeborenen Herzfehlern.

In einer weltweit angelegten Meta-Analyse der Daten aus dem letzten Jahrhundert von van der Linde et al. (2011), zeigte sich eine aktuelle Gesamtprävalenz der angeborenen Herzfehler von 9,1 pro 1000 Geburten. In Deutschland betrug die Prävalenz zwischen den Jahren 2000 und 2005 sogar 11,7 pro 1000 Geburten. (Dolk et al. 2011). Durch den medizinischen Fortschritt in der Behandlung von angeborenen Herzfehlern, überleben mittlerweile 89% - 94% der Kinder und erreichen das Erwachsenenalter, wie eine Studie von Dadlez et al. (2014) zeigte. 71% bis 75% dieser Patienten unterliefen eine Korrekturoperation des Herzens.

Da Kinder mit angeborenen Herzfehlern häufig von schrittmacherpflichtigen Herzrhythmusstörungen betroffen sind, insbesondere infolge einer Korrekturoperation, wird deutlich, wie wichtig die Schrittmachertherapie bei diesen Patienten geworden ist. (Dalliento et. al. 1991; Goldman et al. 1985; Kubuš et al. 2012)

Es gibt einige Argumente für die Implantation eines epikardialen Herzschrittmachersystems im Kindes- und Jugendalter (vgl. Einleitung). Dadurch wird dieses Verfahren häufig zur Therapie der Wahl.

5.2.2. Interpretation der Follow-Up Parameter: Reizschwellenanalyse, Impulsdauer, Amplitude und Impedanz

Im statistischen Vergleich zwischen genähter und geschraubter epikardialer Sonde, konnte bezüglich der Parameter „Reizschwelle“, „Amplitude“ sowie „Impulsdauer“ bei den RV-Sonden, kein signifikanter Unterschied ausgemacht werden. Vergleicht man jedoch die Impulsdauer bei den atrialen Sonden, sowie die gemessenen Stimulationsimpedanz von RV- und atrialer Sonde beider Gruppen, so ist ein signifikanter Unterschied nachweisbar.

Die benötigte Impulsdauer bei den geschraubten atrialen Sonden war signifikant höher als bei den genähten atrialen Sonden ($p = 0,01$). Bei den RV-Sonden gab es diesbezüglich jedoch keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,40$). Dies könnte auf eine schlechtere Übertragung der geschraubten Sonden auf das Myokard hinweisen, oder dass es spezifische Unterschiede zwischen Atrium und Ventrikel gibt, die den Unterschied hervorrufen (z.B. Wanddicken).

Die Stimulationsimpedanz der genähten RV- und atrialen Sonden waren signifikant höher als die der geschraubten vergleichbaren Sonden ($p = 0,004$, $p = 0,002$). Betrachtet man die Impedanzunterschiede genauer, so kommt dieser Effekt auch hauptsächlich deshalb zu Stande, da in den ersten Wochen nach der Implantation erhebliche Schwankungen der Impedanzen festzustellen waren. Diese Schwankungen bewegen sich jedoch im Bereich der physiologischen Variabilität von 300 bis 1500 Ohm und sind in den ersten Wochen nach Implantation durchaus normal. (Frey 2006, Morschhäuser 2011) Im Verlauf zeigten sich die Impedanzen bis auf geringe Schwankungen stabil. Nur eine Impedanzschwankung außerhalb der physiologischen Variabilität von 300 bis 1500 Ohm würde mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen Sondendefekt hinweisen, dies zeigt sich jedoch in unserer Studie nicht. (Frey, 2006)

Die signifikant höheren Impedanzen in der Gruppe der genähten Sonde gegenüber der Gruppe der geschraubten Sonde sind also lediglich Ausdruck eines höheren Gesamtwiderstandes zwischen Schrittmachersonde und dem Myokard, ohne Hinweise auf Pathologien, die am ehesten den unterschiedlichen Materialien bzw. Arten der Befestigung zuzuschreiben sind. (Frey, 2006)

5.2.3. Interpretation der Energieanalyse

Zieht man den Vergleich zwischen der benötigten Gesamtenergie in μJoule , die nötig war, um eine Stimulation des Myokards aufrechtzuerhalten, so lässt sich feststellen, dass die benötigte Gesamtenergie in der Gruppe der geschraubten Sonde signifikant höher war als in der Gruppe der genähten Sonde ($p = 0,001$).

Es ist anzunehmen, dass der höhere Energieverbrauch bzw. die schlechtere Energieübertragung auf das Myokard, auf die Art der Sonde bzw. deren Fixierung zurückzuführen ist. Somit kommt es bei einer Befestigung durch geschraubte Elektroden zu einem signifikant höheren Stimulationsschwelle, die sich langfristig auf eine reduzierte Langlebigkeit der Batterie auswirken kann.

5.2.4. Reinterventionanalyse und Ursachensuche nach Sondenfehlern

Die beiden Gründe für Reinterventionseingriffe waren der Aggregatswechsel und die Sondenrevision.

5.2.4.1 Aggregatswechsel

Hinsichtlich der Anzahl der Aggregatswechsel wurden in der Gruppe der genähten Sonde mehr Wechsel 10/61 versus 2/33 in der Gruppe der geschraubten Sonden gezählt. Die mittlere Dauer bis zum Aggregatswechsel, bezogen auf alle Patienten mit Reintervention, ist jedoch in der Gruppe der genähten Sonden etwas höher mit 29,9 vs. 20,0 Monaten. Im statistischen Vergleich besteht kein signifikanter Unterschied in Hinblick auf das Aggregatüberleben ($p = 0,46$). Somit gibt es zwar eine Tendenz, dass Aggregate in der geschraubten Gruppe früher gewechselt werden müssen, insgesamt

gesehen macht sich aber der statistisch höhere Energieverbrauch in der geschraubten Gruppe nicht signifikant auf das Aggregatüberleben bemerkbar.

Bezüglich der Gründe für einen Aggregatswechsel geht hervor, dass der Hauptgrund in beiden Gruppen die Batterieerschöpfung ist (5/12= 41,7%). Weitere Ursachen waren sondenspezifisch (siehe *Tabelle 7*), es gibt also insgesamt keine Korrelation zwischen Sondentyp und Ursachen für einen Aggregatswechsel.

5.2.4.2 Sondenrevisionen

Vergleicht man die Anzahl der Sondenrevisionen beider Gruppen, so lässt sich feststellen, dass in der Gruppe der genähten Sonde weniger Revisionen (5/61 vs. 8/33) durchgeführt wurden und die mittlere Dauer bis zur Sondenrevision länger war (22,0 vs. 11,8 Monate, bezogen auf Patienten mit Reintervention). Im statistischen Vergleich des Sondenüberlebens zeigt sich ein signifikanter Vorteil zu Gunsten der genähten Sonde ($p = 0,01$). Es ist davon auszugehen, dass dieser Unterschied auf die Art der Sonde bzw. den Fixierungsmechanismus zurückzuführen ist.

Betrachtet man nun die Gründe (*Tabelle 8*) für die Sondenrevision, so lässt sich feststellen, dass die sondenspezifischen Ursachen, also Reizschwellenanstieg oder Stimulationsverlust („Captureverlust der Sonde“), in beiden Gruppen gleich oft vertreten sind (jeweils 4 Mal). Es lässt sich also bezüglich der erfassten Ursachen für die Sondenrevisionen kein Unterschied in den Gruppen feststellen, bzw. kein sondenspezifischer Risikofaktor eruieren.

5.2.5. **Mortalitätsanalyse**

Bei Betrachtung der Anzahl an Todesfällen der beiden Gruppen ist kein statistischer Unterschied in den beiden Gruppen erkennbar ($p = 0,93$).

Vergleicht man die Todesursachen (vgl. *Tabelle 9*) so lässt sich feststellen, dass die Patienten an schweren Komplikationen ihrer Grundleiden verstarben und nicht an herzschrillmacherassoziierten Komplikationen.

5.2.6. Neue vs. alte genähte Sonde:

Im Vergleich der neuen und alten genähten Sonde, sehen wir im „historischen Kollektiv“ ein höheres Vorkommen an Sondenrevisionen 44,7% vs. 8,2%, sowie eine höhere Mortalität 10,5% vs. 6,6%. Man könnte annehmen, dass dies durch den viel längeren Beobachtungszeitraum von maximal 231 Monaten (= 19,3 Jahre) bei den alten genähten Sonden vs. 96 Monate (= 8 Jahre) bei den neuen genähten Sonden zu erklären sei. Betrachtet man die Überlebenskurve bezüglich Revisionsfreiheit (*Abbildung 13*), so zeigt sich in der Gruppe der neuen genähten Sonde ein signifikant längeres Sondenüberleben ($p = 0,001$). Besonders in den ersten 96 Monaten war dies deutlich zu sehen, in diesem Zeitraum haben wir bei den alten genähten Sonden 32/76 Revisionen (42,1%) vs. 5/61 (8,2%) bei den neuen genähten Sonden. Es besteht die Annahme, dies sei durch den medizinischen Fortschritt erklärbar, die chirurgischen Implantationstechniken, Sondentypen sowie Sonden- und Aggregatslokalisierung waren jedoch die Gleichen. Ein deutlicher Unterschied besteht jedoch im Durchschnittsalter bei Implantation. In der Gruppe der alten genähten Sonde, wurden nur Patienten unter 18 Jahren erfasst, mit einem Durchschnittsalter von 4,7 Jahren bei Implantation versus einem Durchschnittsalter von 17,2 Jahren bei Implantation in der Gruppe der neuen genähten Sonde. Auch der BMI war deutlich niedriger ($14,7 \text{ kg/m}^2$ vs. $18,0 \text{ kg/m}^2$), daraus lässt sich also schließen, dass bei jüngeren und kleineren Patienten ein höheres Risiko für Sondenfehler und Reinterventionseingriffe besteht. Als Ursache hierfür sind verschiedene Gründe denkbar: Eine stärkere Beanspruchung des Schrittmachermaterials bedingt durch das Körperwachstum, vulnerablere Gefäßverhältnisse, eine erhöhte Thrombosegefahr, eine schwächere Körperkonstitution oder aber ein anfälligeres Immunsystem. (Kubuš et al. 2012, Schrepf et. al. 1998)

5.3. Limitationen der eigenen Studie

Es handelt sich um eine retrospektiv durchgeführte Studie ohne randomisierte Auswahl der Patienten. Dafür wurden alle Patienten des DHM mit epikardialem Schrittmachersystem, welches im Zeitraum von 2002 bis 2008 implantiert wurde, in die Studie eingeschlossen. Ein Großteil der Daten wurde dabei durch Follow-Up Untersuchungen am DHM erhoben (>95%). Nur in wenigen Fällen mussten Daten von externen kardiologischen Kollegen angefordert werden (< 5%).

Bei der epikardialen Schrittmacherimplantation handelt es sich um ein eher seltenes Verfahren, daher konnten insgesamt nur 94 Patienten erfasst werden. Die Patientenkollektive waren von unterschiedlicher Größe, mit 61 Patienten in der Gruppe der genähten Sonde vs. 33 Patienten in der Gruppe der geschraubten Sonde.

Die Follow-Up Teilnahme betrug nach einer Woche 90,5%, nach 3 Monaten 81,0%, nach 6 Monaten 57,1%, nach 12 Monaten 67,6%, nach 24 Monaten 56,2%, nach 36 Monaten 39,0%, nach 48 Monaten 26,7%, nach 60 Monaten 18,1%, nach 72 Monaten 10,5%, nach 84 Monaten 2,9% und nach 96 Monaten 2,9%. Analysiert man den Rückgang der Follow-Up Teilnahme, so ist zu bedenken, dass die meisten Implantationen erst ab 2007 stattfanden und das Follow-Up somit gar nicht länger erfasst werden konnte. Andererseits ist an eine mangelnde Patientencompliance zu denken. Insgesamt betrug das „lost to Follow-Up“ 11,7%; es konnten 11/94 Patienten gezählt werden, bei denen das Follow-Up nicht vollständig war.

Bezüglich der Darstellung von Risikofaktoren für Sondenfehler, war bei nur 13 erfassten Sondenrevisionen eine aussagekräftige statistische Analyse nicht durchführbar, z.B. das Regressionsmodell nach Cox. Dennoch haben sich die sondenunspezifischen Risikofaktoren „junges Alter“ und „niedriger BMI“ herauskristallisiert.

5.4. Vergleich mit der Literatur

Zur epikardialen Schrittmachertherapie lassen sich in der Literatur zahlreiche Studien finden, welche die Nutzung von epikardialen Herzschrittmachersystemen bei Kindern analysieren und vor allem mit transvenösen Systemen vergleichen. Zu den wichtigsten Studien gehören Helming (2005) mit einem Kollektiv von 125 Kindern und Jugendlichen (76 epikardiale Schrittmachersysteme vs. 49 transvenös-endokardiale Schrittmachersysteme), Rao et al. (1995) mit insgesamt 397 Probanden, Cohen et al. (2004) mit 198 Patienten bis 21 Jahren mit epikardialem Schrittmachersystem und Kubuš et al. (2012) mit der Langzeitanalyse von 115 epikardialen Systemen bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren.

Aus diesen Studien geht hervor, dass die transvenöse-endokardiale Schrittmachertherapie der epikardialen Therapie überlegen ist und nach Möglichkeit bevorzugt werden sollte. Beispielsweise liegen die Reizschwellenwerte bei den epikardialen Herzschrittmachern signifikant höher als bei den transvenös-endokardialen Systemen. (Helming 2005, Kubuš et al. 2012)

Außerdem waren in der Gruppe der transvenös-endokardialen Systeme signifikant weniger Reinterventionen und Aggregatswechsel von Nöten. (Helming, 2005). Nichtsdestotrotz bleibt die epikardiale Schrittmacherimplantation bei Neugeborenen und Kleinkindern häufig die Therapie der Wahl. Ursächlich dafür sind die bereits erwähnten Gründe, die gegen ein transvenös-endokardiales System sprechen (vgl. Einleitung), u.a. zu kleine Gefäße bei Neugeborenen/ Kleinkindern, mit der resultierenden Gefahr der Schädigung, Thrombosenbildung und Obstruktion. (Cohen et al. 2004, Helming, 2005, Kubuš et al. 2012)

Laut Helming (2005) sollte erst bei Kleinkindern ab dem 1. Lebensjahr und einem Gewicht ab 10 kg der Versuch unternommen werden, Schrittmacherelektroden transvenös-endokardial zu platzieren, wenn die Anatomie dies möglich macht, ansonsten sollte ein epikardiales System zum Einsatz kommen. Der OP-Eingriff als solcher verläuft bei der Anlage von transvenösen-endokardialen Systemen weniger traumatisch. Nach der Studie von Cohen et al. (2004) macht es durchaus Sinn, im Rahmen einer großen Korrekturoperation am Herzen, prophylaktisch epikardiale Schrittmacherelektroden zu platzieren und bei Bedarf, z.B. bei postoperativ auftretendem AV-Block, zu verwenden. Die prophylaktisch platzierten epikardialen Elektroden zeigen dabei vergleichbare Laufwerte, wie separat in einem weiteren Eingriff platzierte epikardiale Elektroden. (Cohen et al. 2004)

Sucht man in der Literatur jedoch speziell nach dem Vergleich zwischen geschraubten und genähten Elektroden bei epikardialen Schrittmachersystemen, um einen detaillierten Vergleich mit unserer Studie herzustellen, so lässt sich nur eine Studie von Burger et al. (2012) zu diesem Thema finden. Hier wurden linksventrikuläre epikardiale Sonden als alternative Therapie zu einem CRT-System getestet. Dabei wurden über 48 Monate 76 Patienten mit genähter Sonde (Medtronic 4968) und 54 Patienten mit geschraubter Sonde (Myo Dex 1084T, von St. Jude Medical) verglichen, hinsichtlich Art der Operation, Pacing, Sensing, Impedanz, NYHA-Klassifikation und größeren Komplikationen z.B. Revisionen oder Mortalität.

Das Gesamtergebnis der Studie von Burger et al. (2012) war, dass es keinen signifikanten Vorteil bezüglich genähter oder geschraubter Sonde gibt, und dass epikardiale Elektroden eine hervorragende Langzeit-Performance haben. Ein kleiner Vorteil ergab sich zu Gunsten der geschraubten Sonde bezüglich des OP-Zugangs, weil hier aus-

schließlich ein minimal-invasiverer OP-Zugang via lateraler Minithorakotomie angewendet werden konnte, im Vergleich zu den genähten Sonden, bei denen überwiegend eine mediane Thorakotomie von Nöten war.

In unserer Studie konnte bezüglich des Operationszuganges kein Unterschied herausgearbeitet werden, weil in beiden Gruppen, bei der genähten Sonde in 95,1%, bei der geschraubten Sonde in 87,9%, die Elektroden überwiegend via medianer Thorakotomie eingesetzt wurden. Dies ist wohl auch darauf zurückzuführen, dass in unserer Studie die Elektroden häufig im Rahmen einer großen Herzkorrekturoperation gesetzt wurden.

In der Studie von Burger et al. (2012) ergaben sich keine Sonden-assoziierten Todesfälle oder Komplikationen, nur zwei geschraubte Elektroden und eine genähte Elektrode mussten wegen einer Zunahme der Reizschwelle unipolarisiert werden.

Ein großer Nachteil in der Studie von Burger et al. (2012) war die Vollständigkeit und die Dauer des Follow-Up. Nach 3 Monaten war das Follow-Up zu 97% vollständig (vs. 81% in unserer Studie), nach 6 Monaten zu 88% (vs. 57%), nach 12 Monaten zu 65% (vs. 67,6%), nach 24 Monaten zu 42% (vs. 56,2%), nach 36 Monaten zu 29% (vs. 39%), nach 48 Monaten zu 16% (vs. 26,7%). Nach 48 Monaten war das Follow-Up abgeschlossen, wohingegen es in unserer Studie bis zu 96 Monaten fortgeführt werden konnte. Somit lässt sich in unserer Studie vor allem eine bessere Aussage über den Langzeitverlauf von epikardialen Sonden treffen. Dazu passend zeigt sich die interessante Tatsache, dass bei der Studie von Burger et al. (2012) keine einzige Sondenrevision erfasst werden konnte, hingegen in unserer Studie insgesamt 13 Stück. In Hinblick auf die Sondenrevisionen, konnte sich in unserer Studie ein signifikanter Vorteil zu Gunsten der genähten Sonde (Medtronic 4968) zeigen.

Nichtsdestotrotz muss man ebenfalls beachten, dass es in der Studie von Burger et al. (2012) um den Vergleich zwischen epikardialen Sonden und CRT-Systemen ging; das Durchschnittsalter der Patienten betrug bei Implantation 64,8 Jahre (vs. 17,5 Jahre in unserer Studie). Somit ist insgesamt kein direkter Vergleich zwischen den beiden Studien möglich.

6. Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die permanente Schrittmachertherapie mit epikardialen Schrittmachersystemen eine gute Alternative zur transvenösen Schrittmachertherapie darstellt. Besonders bei Neugeborenen und Säuglingen, wenn eine transvenöse Schrittmacherimplantation aufgrund der Größe nicht möglich ist, stellt die epikardiale Schrittmachertherapie die Methode der Wahl dar, insbesondere im Rahmen großer Korrekturoperationen am Herzen.

Es haben sich sowohl in der Gruppe der genähten Sonde (Medtronic 4968) als auch in der Gruppe der geschraubten Sonde (St. Jude Medical, 1084T) hervorragende Langzeitlaufwerte gezeigt. In einem Follow-Up Zeitraum von maximal 96 Monaten (= 8 Jahren), konnten bei einem Gesamtkollektiv von 94 Patienten, gerade einmal 13 Sondenrevisionseingriffe (= 13,8%) gezählt werden. Zieht man den direkten Vergleich zwischen genähter und geschraubter Schrittmachersonde, so lässt sich ein signifikanter Vorteil der genähten Sonde in Hinblick auf Energieverbrauch und Anzahl der Sondenrevisionen feststellen. Bezüglich des Aggregatüberlebens zeigt sich eine Tendenz zu Gunsten der genähten Sonde, jedoch kein signifikanter Vorteil. Da in unserem Gesamtkollektiv nur 13 Sondenrevisionen erfasst wurden, war es in diesem Kollektiv nicht möglich, eine statistische Analyse bezüglich Risikofaktoren für Sondenrevisionen herauszuarbeiten. Es wurde jedoch der Vergleich zu einem Zusatzkollektiv einer älteren Studie (Helming 2005) am DHM hergestellt, bei dem sich die Risikofaktoren „junges Alter“ und „niedriger BMI“ für Sondenrevisionen herauskristallisierten.

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| <i>Tabelle 1:</i> Führende kardiale Diagnose im Hauptkollektiv | 17 |
| <i>Tabelle 2:</i> Kardiale Hauptdiagnosen (nach Häufigkeit) und Assoziation mit den häufigsten kardialen Nebendiagnosen | 18 |
| <i>Tabelle 3:</i> Angeborene Fehlbildungen und Syndrome in Assoziation mit der kardialen Hauptdiagnose (nach Häufigkeit) | 20 |
| <i>Tabelle 4:</i> Kardiale Hauptdiagnose und Assoziation mit Herzrhythmusstörungen.... | 22 |
| <i>Tabelle 5:</i> Vergleich der Basis- und Implantationsdaten der RV-Sonden | 27 |
| <i>Tabelle 6:</i> Prozentualer Anteil der Follow-Up-Teilnehmer im Untersuchungszeitraum | 29 |
| <i>Tabelle 7:</i> Fakten zum stattgehabten Aggregatswechsel..... | 37 |
| <i>Tabelle 8:</i> Fakten zur stattgehabten Sondenrevision | 40 |
| <i>Tabelle 9:</i> Ursachen für Todesfälle während des Studienverlaufs..... | 43 |
| <i>Tabelle 10:</i> Basisdaten aller Medtronic (MDT) Sonden..... | 45 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| <i>Abb. 1a u. b:</i> Genähte Sonde, Modell MDT 4968 (1a Quelle: Medtronic Homepage, http://www.medtronic.com , Stand: 14.11.2015;1b Quelle: Can Pacers Homepage, http://www.canpacers.org/leads.pml), Stand: 14.11.2015 | 7 |
| <i>Abb. 2a u. b:</i> Schraubsonde, Modell SJM 1084T (Quelle: Fotos zur Verfügung gestellt durch Firma St. Jude Medical, Sylmar, USA) | 7 |
| <i>Abb. 3:</i> Schrittmacherindikation..... | 26 |
| <i>Abb. 4:</i> Fallzahlen der Follow-Up Teilnahme (absolut) | 30 |
| <i>Abb. 5:</i> Reizschwellenmessung, Mittelwerte im Zeitverlauf | 31 |
| <i>Abb. 6:</i> Impulsdauer, Mittelwerte über den Zeitverlauf..... | 32 |
| <i>Abb. 7:</i> Signalamplitude, Mittelwerte über den Zeitverlauf | 33 |
| <i>Abb. 8:</i> Impedanz, Mittelwerte über den Zeitverlauf..... | 34 |
| <i>Abb. 9:</i> Messung des Energieverbrauchs | 35 |
| <i>Abb. 10:</i> Absolute Energieabweichung | 36 |
| <i>Abb. 11:</i> Dauer bis zum Aggregatswechsel, bezogen auf Patienten mit Reintervention | 38 |
| <i>Abb. 12:</i> Freiheit von Aggregatswechsel..... | 39 |
| <i>Abb. 13:</i> Dauer bis zur Sondenrevision, bezogen auf Patienten mit Revisions- eingriff..... | 41 |
| <i>Abb. 14:</i> Freiheit von Sondenrevision | 42 |
| <i>Abb. 15:</i> Gesamtüberleben | 44 |
| <i>Abb. 16:</i> Dauer bis zur Sondenrevision, neue- und alte genähte Sonde im Vergleich | 46 |
| <i>Abb. 17:</i> Freiheit von Sondenrevision neue vs. alte genähte Sonde..... | 47 |

Literaturverzeichnis

1. Antretter, H., Fritz, M., Bonatti, J., Fink, C., Mair, P., Furtwängler, W. Standards in der Kinder-Schrittmachertherapie. *Wien med. Wschr.* 24 (1995)651 – 656
2. Beder, S. D., Hanisch, D. G., Cohen, M. H., Vab Heeckeren, D., Ankeney, J.L., Riemenschneider, T. A. Cardiac pacing in children: A 15-year experience. *Am Heart J.* 109 (1985) 152 – 156
3. Burger, H., Kempfert, J., van Linden, A., Szalay, Z., Schoenburg, M., Walther, T., & Ziegelhoeffer, T. (2012). Endurance and performance of two different concepts for left ventricular stimulation with bipolar epicardial leads in long-term Follow-Up. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 60(1), 070.
4. Buyon, J. P., Clancy, R. M. Neonatal Lupus: Review of Proposed Pathogenesis and Clinical Data from the US-based Research Registry for Neonatal Lupus. *Autoimmunity.* 36 (2003) 41 – 50
5. Brignole, M., Auricchio, A., Baron-Esquivias, G., Bordachar, P., Boriani, G., Breithardt, O. A., ... & Buser, P. (2013). 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European heart journal*, eht150.
6. Brucato, A., Jonzon, A., Friedman, D., Allan, L. D., Vignati, G., Gasparini, M., ... & Buyon, J. (2003). Proposal for a new definition of congenital complete atrioventricular block. *Lupus*, 12(6), 427-435.
7. Brugada, J., Blom, N., Sarquella-Brugada, G., Blomstrom-Lundqvist, C., Deanfield, J., Janousek, J., ... & Rosenthal, E. (2013). Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPIC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *EP Europace*, eut082.
8. Castellanos, A., Bloom, M. G., Sung, R. J., Rozanski, J. J., & Myerburg, R. J. (1979). Mode of Operation Induced by Rapid External Chest Wall Stimulation in Patients with Normally Functioning QRS-Inhibited (VVI) Pacing. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2(1), 2-10.
9. Cazeau, S., Leclercq, C., Lavergne, T., Walker, S., Varma, C., Linde, C., ... & Daubert, J. C. (2001). Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *New England Journal of Medicine*, 344(12), 873-880.
10. Cohen, M. I., Wernovsky, G., Vetter, V. L., Wieand, T. S., Gaynor, J. W., Jacobs, M. L., Spray, T. L., Rhodes, L. A. Sinus Node Function After a Systematically Staged Fontan Procedure. *Circulation.* 98 (1998) II-352-II-359

11. Cohen, M. I., Vetter, V. L., Wernovsky, G., Bush, D. M., Gaynor, J. W., Iyer, V. R., ... & Rhodes, L. A. (2001). Epicardial pacemaker implantation and Follow-Up in patients with a single ventricle after the Fontan operation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 121(4), 804-811.
12. Cohen, M. I., Rhodes, L. A., Spray, T. L., & Gaynor, J. W. (2004). Efficacy of prophylactic epicardial pacing leads in children and young adults. *The Annals of thoracic surgery*, 78(1), 197-202.
13. Daliento, L., Rizzoli, G., Marchiori, M. C., Buja, G., Milanese, O., Valente, S., Stellin, G., Mazzucco, A. Electrical instability in patients undergoing surgery for atrioventricular septal defect. *Int J Cardiol.* 30 (1991) 15 – 21
14. Damiano, R. J. (1992). Implantable cardioverter defibrillators: current status and future directions. *Journal of cardiac surgery*, 7(1), 36-57.
15. Deutsches Ärzteblatt (2008), 50 Jahre Herzschrittmacher – Vom elektrischen Wiederbelebungsstuhl zum modernen ICD, S.7531 <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/33958>, Stand: 05.10.2015.
16. Dadlez, N. M., Brubaker, S. G., Simpson, L. L., Yilmaz, B., & Williams, I. A. (2014). Impact of Change in Delivery Practice on Neonatal and Maternal Outcomes in Cases of Significant Congenital Heart Disease. *Congenital heart disease*, 9(5), 368-372.
17. Dolk, H., Loane, M., Garne, E., & European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. (2011). Congenital Heart Defects in Europe Prevalence and Perinatal Mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 123(8), 841-849.
18. Figa, F. H., McCrindle, B. W., Bigras, J. L., Hamilton, R. M., & Gow, R. M. (1997). Risk factors for venous obstruction in children with transvenous pacing leads. *Pace-Pacing and Clinical Electrophysiology*, 20(8), 1902-1909.
19. Flinn, C. J., Wolff, G. S., Dick, M. 2nd., Campbell, R. M., Borkat, G., Casta, A., Hordof, A., Hougren, T. J., Kavey, R. E., Kugler, J., Liebman, J., Greenhouse, J., Hees, P. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J Med.* 310 (1984)1635 - 1638
20. Frey, B. (2006). Transvenöse Pace-Sense-Sonden bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter Defibrillator: Häufigkeit von Sondendefekten im Langzeitverlauf (Doctoral dissertation, Imu).
21. Funke, H. D. (1982). Cardiac pacing with the universal DDD pulse generator: Technological and electrophysiological considerations. *The Third Decade of Cardiac Pacing: Advances in Technology and Clinical Applications*, 191-223

22. García-Bengochea, J. B., Franco, G. C., & Rubio, A. J. (1975). [Extrapleural subcostal implantation of 6917 Medtronic epicardial electron without sutures]. *Revista española de cardiología*, 29(6), 567-572.
23. Goldman, B. S., Williams, W. G., Hill, T., Hesslein, P. S., McLaughlin, P. R., Trusler, G. A., Baird, R. J. Permanent Cardiac Pacing After Open Heart Surgery: Congenital Heart Disease. *PACE*. 8 (1985) 732 – 739
24. Haller, B., Brüderl, M., Busch, R., Hapfelmeier, A., Kehl, V., Ulm, K., Wagenpfeil, S., Wolf, P., "Biomatthe Computerseminar." Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der TUM, Klinikum Rechts der Isar, 2012, 5. Auflage, S. 1-117).
25. Helming, V. (2005). Retrospektive Analyse der Herzschrittmacher-Therapie im Kindes- und Jugendalter. Technische Universität München.
26. Khairy, P., Landzberg, M. J., Gatzoulis, M. A., Mercier, L. A., Fernandes, S. M., Côté, J. M., ... & Dore, A. (2006). Transvenous Pacing Leads and Systemic Thromboemboli in Patients With Intracardiac Shunts A Multicenter Study. *Circulation*, 113(20), 2391-2397.
27. Kubuš, P., Materna, O., Gebauer, R. A., Matějka, T., Gebauer, R., Tláskal, T., & Janoušek, J. (2012). Permanent epicardial pacing in children: long-term results and factors modifying outcome. *Europace*, 14(4), 509-514.
28. Larsson, S. (1976). Experiences with a new myocardial electrode for permanent cardiac pacing. *Acta Medica Scandinavica*, 200(S596), 44-47.
29. Lasa, J. J., Glatz, A. C., Daga, A., & Shah, M. (2014). Prevalence of arrhythmias late after the Fontan operation. *The American journal of cardiology*, 113(7), 1184-1188.
30. Lemke, B., Rybak, K., & Wiegand, U. (2003). Stellungnahme zu den Leitlinien* zur Herzschrittmachertherapie. *Zeitschrift für Kardiologie*, 92(2), 200-206.
31. Lemke, P. D. D. B., Nowak, P. D. D. B., & Pfeiffer, D. (2005). Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie. *Zeitschrift für Kardiologie*, 94(10), 704-720.
32. Lichtenstein, B. J., Bichell, D. P., Connolly, D. M., Lamberti, J. J., Shepard, S. M., & Seslar, S. P. (2010). Surgical approaches to epicardial pacemaker placement: does pocket location affect lead survival. *Pediatric cardiology*, 31(7), 1016-1024.
33. Markewitz, A., Kolb, C., Behrens, S., Lemke, B., Fröhlig, G., Knoblich, S., van Essen, J., Burger, H., Wiegand, U., Burmeister, C., Macher-Heidrich, S., Nowak, B., Trenner, W.-D., (2013). Jahresbericht des Deutschen Herzschrittmacher- und Defibrillatorregisters. http://www.pacemaker-register.de/pdf/zentralregister_herzschrittmacher_bericht13_teil1.pdf, Stand: 14.11.2015

34. McLeod, C. J., Jost, C. H. A., Warnes, C. A., Hodge II, D., Hyberger, L., Connolly, H. M., ... & Ammash, N. M. (2010). Epicardial versus endocardial permanent pacing in adults with congenital heart disease. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*, 28(3), 235-243.
35. Morschhäuser, D., Fischer, W., & Jakob, M. M. (2011). *Praxis Der Herzschrittmacher-Nachsorge*. Springer Science & Business Media.
36. Mulder, D. G., & Frank, C. G. (1968). Epicardial pacemaker implantation for complete heart block. *The Annals of thoracic surgery*, 6(5), 424-430.
37. Oldershaw, P. J., Sutton, M. G., Ward, D., Jones, S., & Miller, H. (1982). Ten-year experience of 359 epicardial pacemaker systems: Complications and results. *Clinical cardiology*, 5(10), 515-519.
38. Paul, M. H., & Wessel, H. U. (1999). Exercise studies in patients with transposition of the great arteries after atrial repair operations (Mustard/Senning): a review. *Pediatric cardiology*, 20(1), 49-55.
39. Portillo, B., Medina-Ravell, V., Portillo-Leo, N., Maduro, C., Mejias, J., Berkovit, B. V., & Castellanos, A. (1982). Treatment of Drug Resistant A-V Reciprocating Tachycardias with Multiprogrammable Dual Demand A-V Sequential (DVI, MN) Pacemakers. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 5(6), 814-825.
40. Rao, V., Williams, W. G., Hamilton, R. H., Williams, M. G., Goldman, B. S., & Gow, R. M. (1995). Trends in pediatric cardiac pacing. *The Canadian journal of cardiology*, 11(11), 993-999.
41. Sachweh, J. S., Vazquez-Jimenez, J. F., Schöndube, F. A., Daebritz, S. H., Dörge, H., Mühler, E. G., Messmer, B. J. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 17 (2000) 455 – 461
42. Schaub, F., and A. Senning. "Long-term therapy of Adams-Stokes syndrome with a long-term electric miniature pacemaker." *Cardiologia* 42 (1963): 152.
43. Schrepf, R., Tollens, M., & Vogt, M. (1998). Vergleich endokardialer und epimyokardialer Elektrodenwerte im Langzeitverlauf. Eine kinderkardiologische Untersuchung. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*, 9, 122-123.
44. Senning, A. (1964). [On the use of electric pacemakers in the treatment of Adams-Stokes Syndrome.]. *Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie... vereinigt mit Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 308, 265-273.
45. Storch, H. H., Schmitz, W., & Trede, M. (1967). Clinical experience with the implantation of epicardial and intracardial pacemakers. *The Journal of cardiovascular surgery*, 8(2), 114.

46. Tracy, C. M., Epstein, A. E., Darbar, D., DiMarco, J. P., Dunbar, S. B., Estes, N. M., ... & Varosy, P. D. (2013). 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(3), e6-e75.
47. van der Linde, D., Konings, E. E., Slager, M. A., Witsenburg, M., Helbing, W. A., Takkenberg, J. J., & Roos-Hesselink, J. W. (2011). Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(21), 2241-2247.
48. van Geldorp, I. E., Vanagt, W. Y., Prinzen, F. W., & Delhaas, T. (2011). Chronic ventricular pacing in children: toward prevention of pacing-induced heart disease. *Heart failure reviews*, 16(3), 305-314.
49. Vejstrup, N., Sørensen, K., Mattsson, E., Thilén, U., Kvidal, P., Johansson, B., ... & Eriksson, P. (2015). Long-Term Outcome of Mustard/Senning Correction for Transposition of the Great Arteries (TGA) in Sweden and Denmark. *Circulation*, CirculationAHA-114.
50. Walsh, C. A., McAlister, H. F., Andrews, C. A., Steeg, C. N., Eisenberg, R., Furman, S. Pacemaker Implantation in Children: A 21-Year Experience. *PACE*. 11 (1988) 1940 – 1944
51. Ziegler, A., Lange, S., & Bender, R. (2007). Überlebenszeitanalyse: Der Log-Rang-Test. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132, 39-41.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Thomas Zybill
Wartenburger Str. 43b
86165 Augsburg
thomas_zybill@yahoo.de
geboren am 15.05.1986 in München
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Familie

Eltern: Dr. Christian Zybill (Dipl. Chemiker)
Ellen Esser
Geschwister: Martin Zybill

Ausbildung

Schule:

1992 - 1994 Grundschole Garching Ost
1994 - 1996 International School Singapur
1996 - 2002 Werner- Heisenberg Gymnasium
Garching
2002 - 2005 Lion- Feuchtwanger Gymnasium
München, Abitur: Note 1,5

Studium:

2005 - 2007 Vorklinischer Abschnitt des Studiums
der Humanmedizin an der LMU Mün-
chen
11.09.2007 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung,
Note „befriedigend“
2007 - 2012 Klinischer Abschnitt des Studiums der
Humanmedizin an der TU München
11.05.2012 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung,
Note „gut“
15.06.2012 Erteilung der Approbation als Arzt durch
die Regierung von Oberbayern

Berufserfahrung:

09/2012 - 09/2015 Basisweiterbildung Innere Medizin am
Benedictus Krankenhaus Tutzing, Prof.
Ludwig
Seit 10/2015 III. Medizinische Klinik, Zentralklinikum
Augsburg, Prof. Messmann